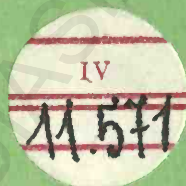


ACADEMIA
REPUBLICII
SOCIALISTE
ROMÂNIA

REVOLUȚIA BIOLOGICĂ

COORDONATORUL SERIEI
MIHAI DRĂGĂNESCU

COORDONATORUL LUCRĂRII
G. ZARNEA



EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA

REVOLUȚIA BIOLOGICĂ



ACADEMIA REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA
COLECTIVUL DE PROGNOZĂ

Seria

PROBLEME GLOBALE ALE OMENIRII

Coordonatorul seriei

MIHAI DRĂGĂNESCU
membru corespondent al Academiei Republicii Socialiste România

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA

ACADEMIA REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA
COLECTIVUL DE PROGNOZĂ

REVOLUȚIA BIOLOGICĂ

Coordonatorul lucrării

prof. dr. doc. G. ZARNEA



EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA
București, 1985

The biological revolution

Биологическая революция

EDITURA ACADEMIEI REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA
R 79717, Bucureşti, Calea Victoriei nr. 125

CUPRINS

PREFAȚĂ

Volumul de față reprezintă o primă luare de poziție a biologilor și a altor oameni de știință români asupra revoluției biologice și biochimice, pe care știința acestui secol a pregătit-o prin descoperirile din fizică și biologie, precum și prin dezvoltarea tehnologică și industrială bazată pe mecanică, chimie, electronică și informatică. Caracterul revoluției biologice va fi, în primul rînd, tehnologic și de aceea acest proces va fi cunoscut și sub denumirea de revoluție biotehnologică. Dar, la baza acestei revoluții va sta știința biologiei. De aceea este necesară o trecere în revistă a celor mai noi rezultate din diverse domenii ale biologiei, odată cu evaluarea perspectivelor și a implicațiilor lor asupra științei biologice, în general, inclusiv privind aplicațiile tehnologice. Acestei cerințe răspund comunicările din volum, care, împreună, sperăm, oferă o imagine asupra biologiei, intrată într-o fază revoluționară în raport cu societatea, utilă nu numai societăților, ci și tuturor acelora care urmăresc progresele științei și influențele ei culturale.

prof. MIHAI DRĂGĂNESCU,
membru corespondent al Academiei
R. S. România

prof. G. ZARNEA

CONTEXTUL ISTORIC AL REVOLUȚIEI BIOLOGICE ȘI BIOCHIMICE*

Mihai DRĂGĂNESCU**

O revoluție în biologie, cum a fost aceea produsă de Watson și Crick (1953) prin elaborarea modelului moleculei de ADN în dublă elice, model care s-a dovedit atît de fructuos pentru biologia moleculară, genetică și teoria evoluției, nu a reprezentat decît un pas pregătitor pentru *revoluția biologică și biochimică*. Iar nici una din aceste revoluții nu este o revoluție generală în știință.

O revoluție în știință, în adevăratul înțeles al cuvîntului, aduce o schimbare a viziunii despre lume, nu numai a oamenilor de știință, ci și a societății. Astfel de revoluții au fost *revoluția mecanică* din secolul al XVII-lea și *revoluția cuantico-relativistă* de la începutul secolului XX. Dacă prima revoluție în știință a fost urmată de o revoluție tehnică în domeniul mecanicii și de prima revoluție industrială, fenomene majore la scară istorică, cu implicații sociale, a doua revoluție în știință este urmată de revoluția științifică și tehnică contemporană și de o nouă revoluție industrială bazată pe microelectronică, informatică, inteligență artificială și robotică.

Ciclul primei revoluții în știință s-a încheiat cu o revoluție tehnico-științifică bazată pe electromagnetism, ciclul celei de-a doua revoluții în știință se va încheia cu o revoluție tehnico-științifică bazată pe biologie și biochimie (Drăgănescu, 1983; Simionescu[1]). Vîrful revoluției biologice și biochimice se plasează (fig. 1) între a doua revoluție industrială și o *nouă revoluție în știință* determinată în mare măsură de limitările la care ajunge știința ca urmare a progreselor biologiei și fizicii. limitări impuse modelului ontologic al lumii de rigiditatea cadrului cuantico-relativist.

Unda revoluției biologice și biochimice este astăzi încă departe de maximul ei de intensitate (fig. 1). După cum au observat recent autorii unui volum despre producerea și utilizarea industrială a enzimelor „sînt mai bine de zece ani de cînd ni s-a promis o revoluție industrială grație utilizării enzimelor insolubilizate și o așteptăm mereu" (Durand și Monsan, 1982)". De fapt, anumite etape nu pot fi sărite. Revoluția biologică și

* Prezentat drept cuvînt de deschidere la Simpozionul „Revoluția biologică", organizat de Academia Republicii Socialiste România, Colectivul de prognoză al Academiei, la 21 octombrie 1983.

** Institutul central pentru conducere și informatică, București.

[1] Cristofor Simionescu, *Spre a doua fizionomie a științelor chimice*, comunicare la sesiunea științifică „Revoluțiile și știința", Academia Repulicii Socialiste România, București, 18 februarie, 1983.

biochimică se încadrează în cea de-a doua etapă de industrializare în istoria societăţii într-un context bine determinat. Faptul că se înscrie într-o epocă de industrializare îl dovedeşte şi patentarea anumitor forme de viaţă obţinute prin inginerie genetică.

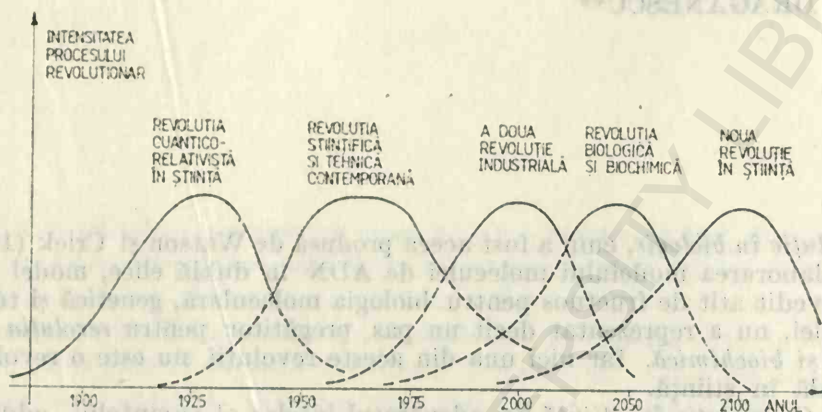


Fig. 1. — Revoluţiile din domeniile ştiinţei, tehnologiei şi industriei din secolul XX.

Revoluţia biologică şi biochimică mai are şi rolul de a pregăti o nouă revoluţie în ştiinţă, la fel cum electromagnetismul a pregătit revoluţia cuantico-relativistă.

Aceste două aspecte legate de poziţia istorică a revoluţiei biologice ar merita, desigur, o dezvoltare mai amplă. Ne vom mărgini însă numai la unele comentarii.

Trebuie să admitem că revoluţia biologică nu se poate desfăşura decît pe baza unei cît mai aprofundate cunoaşteri a materiei vii şi pe mijloace eficiente şi sigure de control în manipularea substanţei vii şi a substanţelor biochimice, în laborator şi în industrie. Or, acest lucru nu este posibil decît pe baza unei electronici şi a unei informatici avansate. Revoluţia *tehnologică* biologică şi biochimică nu este posibilă înaintea revoluţiei tehnologice electronice şi informatice.

Dacă ne gîndim la cunoaşterea biologică, frontul ei găsindu-se în direcţia biologiei moleculare, calculele teoretice structurale privind biomoleculele, care au o complexitate recunoscută, nu sînt posibile, cu o precizie suficientă, fără utilizarea calculatoarelor electronice. *Ştiinţa*, astăzi, presupune *teorie*, *experiment* şi *simulare informatică*, cu atît mai mult în domeniul atît de complex al biologiei. Ingineria genetică de amploare nu este posibilă fără calculatoare electronice şi informatică şi chiar fără robotică şi automatizare.

Legătura dintre electronică şi biologie este alteori privită la nivelul electronului, ca particulă elementară. Dacă Watson şi colegii săi afirmă în noul lor tratat de biologie moleculară a celulei că „organismele vii sînt sisteme chimice autonome care se autopropagă (se autoreproduc)" (Alberts, Bray ... Watson, 1983), Szent-Gyorgye (1977) consideră că drama vieţii se joacă la nivelul electronilor, deoarece biologia moleculară se bazează pe legăturile chimice, covalente şi necovalente, dar toate aces-

tea sînt în ultimă instanță determinate de electroni. Lăsînd la o parte faptul că ambele viziuni sînt structurale și nu pot explica fenomenele mentale și psihologice pe care le prezintă materia vie superior organizată, asemenea idee, ca aceea a lui Szent-Gyorgye, deschide totuși calea unei direcții, în cadrul revoluției biologice, care duce la o îmbinare profundă între electronică și biologie. Se știe că s-au emis ipoteze și se fac încercări privind posibilitatea unei informatici moleculare, de fapt electronice, folosind biosubstanțe sau substanțe care să le imite.

A mima moleculele biologice reprezintă una din sarcinile pe care și le-a asumat domeniul *chimiei supramoleculare*. O supramoleculă este formată, spre exemplu, din două molecule dintre care una este receptoare (oaspete) și cealaltă substrat (invitat). Molecula receptoare este concavă, conține o cavitate, în timp ce molecula invitată este convexă. S-au obținut sintetic asemenea structuri care mimează, într-un fel, procesele enzimă-matriță din substanța vie. Se propune ca să se creeze adevărate sisteme chimice din asemenea molecule sintetice care „ar putea conduce la o chimie a sistemelor organizate și «informate», prezentînd proprietăți de stocare și de transfer de informație, de reglaje, operațiuni la nivel molecular, adică un fel de electronică și informatică moleculară ..." (Lehn, 1981).

Dacă s-ar asigura și căi de autoreproducere, ceea ce astăzi știm că din punct de vedere tehnologic este posibil pentru sisteme tehnice (sînt perfect posibile fabrici cu roboți care să fabrice roboți), atunci se va obține materie cu viață?

Un răspuns pozitiv s-ar baza pe credința biologiei moleculare contemporane că viața poate fi explicată în întregime structural, că s-ar reduce numai la fenomene structurale. Această credință reprezintă în realitate o poziție filosofică și nimic mai mult, poziție pe care aparent știința ar confirma-o.

În ceea ce privește autoreproducerea, deși esențială pentru viață, ea nu este factorul determinant al vieții din momentul în care o vom putea realiza și pentru sisteme tehnice, evident, nevii.

Tocmai prin căutarea celeilalte părți din adevăr, căci adevărul structural nu poate fi negat, biologia va contribui la producerea unei noi revoluții în știință.

Alături de filosofia molecular (sau cuantic)-structurală, care nu poate explica complet nu numai viul, dar nici materia nevie la nivelul particulelor elementare, se impune o *filosofie structural-fenomenologică* și care să îndrepte cercetările într-o altă direcție decît aceea strict structurală, ceea ce ar putea duce la un nou model ontologic asupra lumii materiale.

Dacă ne referim numai la biologie, două mari probleme se ridică : A) de la ce agregare înainte se poate spune că o structură moleculară este vie, adică nu numai se autoreproduce, ceea ce am văzut că nu este suficient, ci dovedește a avea o unitate specifică, uluitoare, manifestată în mod evident începînd cu protozoarele și chiar cu bacteriile, deci începînd cu celula, dar care nu este exclusă poate nici la o mitocondrie, cloroplast, nici chiar la o plasmidă sau la un virus, deși ultimele nu au un metabolism propriu. Cînd vorbim de *unitatea* unui agregat viu de molecule ne referim nu numai la unitatea interacțiunii componentelor molecu-

lare, adică la unitatea lor asigurată de procese structurale și cibernetice, (Brabander, 1983 ; Restian, 1981), ci la mai mult decît atît, la o unitate similară organismelor superioare, o unitate de sens cu care intrăm, în mod evident, în domeniul fenomenologicului ; B) cum este posibil ca la nivelul animalelor superioare să apară procese mentale și psihologice, iar pe această bază, la om, să se manifeste inteligența, vorbirea, cultura, arta, știința? Fără îndoială că procesele noastre mentale, o știm cu toții foarte bine, au și un caracter fenomenologic, în înțelesul că nu se pot explica *numai* prin structurile și procesele structurale ale sistemului nervos.

Problemele A și B nu pot fi rupte una de cealaltă. Acest lucru a fost observat încă de Lamarck (1809), care a fost unul din autorii termenului de biologie (și se pare că principalul autor) și primul mare filosof al biologiei după Aristotel. El a ridicat problema cercetării celor mai simple organisme animale pentru a afla de aici secretele vieții, de aceea și-a îndreptat cu prioritate atenția asupra animalelor nevertebrate, pentru a găsi și *sursa* acelor fenomene care la animelele superioare se manifestă sub formă psihologică.

Biologia moleculară actuală rupe problema A de problema B. Ea caută explicarea vieții numai la nivel chimic și molecular, sau, dacă ne gîndim la rolul electronilor, cum remarca Szent-Gyorgye, la nivel cuantic.

Dacă problemele B și A nu pot fi privite separat și așa trebuie să stea lucrurile dacă avem în vedere materialitatea lumii și unitatea ei materială, dacă ne gîndim la faptul că toate organismele au rezultat prin evoluția vieții, de la formele ei cele mai simple, atunci trebuie să căutăm fenomenologicul de la cea mai elementară structură moleculară vie, cu alte cuvinte biologia moleculară să devină o biologie molecular-fenomenologică[2].

Uneori se întîmplă contrariul, viziunea molecular-structurală este adusă pe planul animalelor superioare și al omului, încercîndu-se explicarea fenomenelor mental-psihologice numai pe baze structural-neuronal-moleculare (Changeux, 1982), ajungîndu-se de fapt la imposibilitatea unei explicații (Percheron, 1983 ; Drăgănescu, 1979).

Exact invers trebuie să se procedeze. Avînd în vedere existența obiectivă a fenomenelor mental-psihologice, cu componenta lor fenomenologică, trebuie să se găsească acel echivalent la structurile vii minime care să le explice și să le justifice.

Iar fenomenologicul nu poate fi decît un proces material sau un proces informațional, specific, de tipul sensului mental, avînd ca substrat un ingredient material.

Oricît de închisă apare materia la nivelele molecular și atomic nu putem fi siguri că este tot atît de închisă la nivelul particulelor elementare. Dacă și spațiul ar fi format din cuante de spațiu, de ce oare nu ar putea exista, printre acestea, un tip de cuantă care ar putea avea proprietăți informaționale fenomenologice, iar o asemenea cuantă care ar fi un fel de cuantă-anticuantă (adică cu proprietăți *informaționale* continuificatoare, integratoare) ar putea fi captată de anumite structuri moleculare,

[2] O asemenea ipoteză este făcută în volumul autorului *Ortofizica* (în editare, Editura științifică și enciclopedică, București), în care se dezvoltă modelul ontologic dintr-un volum precedent (Mihai Drăgănescu, *Profunzimile lumii materiale*, 1979, Editura politică, București).

devenind prin aceasta vii. Atunci, în mod firesc, biologia moleculară s-ar extinde la o biologie cuantic-fenomenologică şi nu s-ar pune problema infirmării biologiei moleculare, ci, din contră, a propulsării ei la maximum în direcţie cuantică.

Un asemenea model nu este decît o ipoteză care este plauzibilă din punct de vedere filosofic şi nu este imposibilă din punct de vedere ştiinţific[3].

În ultimii ani începe să se vorbească tot mai mult de efectul Kervran care ar consta în transmutaţii de elemente, in condiţii biologice (Kervran, 1973) şi chiar geofizice (Kervran, 1975), la energii slabe. Datele acumulate şi experimente atente par să conducă la recunoaşterea acestui efect care rămîne însă nejustificat din punct de vedere teoretic[4]. Dacă ne vom convinge că, într-adevăr, pot avea loc fenomene de transmutaţii nucleare, neradioactive sau fără să implice ciocniri de particule accelerate de mare energie şi că asemenea reacţii ar putea apare în organismele vii, atunci un grup nou de fapte s-ar adăuga la cele care se cunosc (pe lîngă cele din biologie, expuse mai înainte, menţionăm fenomenele neseparabilităţii în domeniul particulelor elementare, al unor procese care s-ar transmite cu viteze mai mari decît viteza luminii, al deosebirii dintre inteligenţa artificială şi inteligenţa naturală, fenomenele parapsihologice certe etc.), indicîndu-ne insuficienţa ştiinţei actuale care se menţine în cadrul unui model ontologic depăşit.

Universul are o origine, el provine dintr-un cosmos mai profund, din care face şi el parte. Universul a început prin a fi un univers neviu. *Evoluţia lui fizică* a dus la apariţia viului. Se pare că satelitul natural Titan al planetei Saturn din sistemul nostru solar, ca urmare a datelor culese de navele cosmice Voyager 1 şi Voyager 2, conţine o atmosferă asemănătoare cu aceea a Pămîntului dinaintea apariţiei vieţii. Această atmosferă conţine azot, hidrogen, metan şi alte hidrocarburi, fiind lipsită de oxigen, ceea ce uşurează formarea de molecule organice (în prezenţa oxigenului nu se formează molecule organice, ci bioxidul de carbon, cum este cazul atmosferei planetelor Marte şi Venus). În atmosfera lui Titan se găseşte acid cianhidric, o substanţă care poate interveni în sinteza unor compuşi ca *adenina*, una din bazele tipice ale acizilor nucleici din organismele vii. Tobias Owen (1982), astrofizician, sugerează ca într-o zi să organizăm experimente pe Titan; „Încălzind cîţiva acri din suprafaţa lui Titan s-ar produce mai multă «supă primordială» decît experimentele noastre terestre ar putea s-o facă în cîteva generaţii".

Odată viaţa declanşată, începe *evoluţia biologică*, care ne apare poate mai limpede decît apariţia vieţii însăşi, deşi probabil şi evoluţia va trebui înţeleasă prin procese structural-fenomenologice decît pur structurale.

În problemele originii, naturii şi evoluţiei materiei vii, un număr de filosofi şi oameni de ştiinţă români au adus contribuţii sau puncte de

[3] În volumul *Ortofizica* se prezintă ipoteza unui *ortobiont*, ca o cuantă-anticuantă care, ataşată unor anumite structuri moleculare la nivel cuantic, le conferă acestora calitatea de organism viu.

[4] O încercare de explicare o oferă Costa de Beauregard, care nu se îndoieşte de realitatea efectului Kervran, într-o *notă finală* la volumul lui C. L. Kervran, *Preuves en biologie de transmutations à faible énergie*, 1975, Maloine, Paris, p. 286–298.

vedere originale : Vasile Conta, Grigore Ştefănescu, Emil Racoviţă, Eugen Macovschi, Ştefan Procopiu, Cristofor Simionescu, P. P. Negulescu, Lucian Blaga ş. a. (Iftimovici, 1977; Oprescu, 1983; Procopiu, 1944).

În faţa noastră încă stau problemele fundamentale ale vieţii (Simionescu şi Dénes, 1983) cu toate progresele biologiei moleculare; ele nu vor fi rezolvate decît odată cu o nouă revoluţionare a întregii ştiinţe.

Mult mai aproape de noi este însă revoluţia biologică şi biochimică. Ea poate fi numită şi revoluţia biotehnologică, această temă fiind abordată de prof. G. Zarnea[5].

Fără îndoială că revoluţia biotehnologică se va baza pe procedeele de fermentaţie, inginerie enzimatică, inginerie genetică şi fuziune celulară. Evoluţia tehnologică a societăţii umane, implicată de biologie, va depinde de aceste patru procedee (Goma şi Monsan, 1983). Pe baza lor se dezvoltă industriile biotehnologice care vor lua un avînt considerabil. Între anii 1975 şi 1979 au fost acordate în lume circa 194 de brevete de enzime, din care 124 în Japonia, 39 în S.U.A., 9 în U.R.S.S., 8 în R.F.G., 7 în Franţa, 3 în Italia, 1 în Danemarca, 1 în Marea Britanie etc. (Sasson şi Da Silva, 1983). După un studiu elaborat în S.U.A. (Stewman şi Lincoln, 1981), în anul 1990 (evaluare medie, pentru anii 1985—1995; la fel vor fi citaţi anii în cele ce urmează) se vor crea noi plante fixătoare de azot, iar în 1995 vor fi utilizate în practică; în 1985 se vor obţine proteine comestibile din organisme unicelulare; în 1995, selectarea de plante rezistente la agenţi distrugători; în 1990, biopesticide; în 1990, bacterii pentru prelucrarea deşeurilor şi degradarea substanţelor poluante etc. Să adăugăm la acestea transformarea celulozei în glucoză şi apoi în etanol prin procedee enzimatice cu noi enzime, producerea de vaccinuri artificiale, de noi substanţe farmaceutice, mineritul biotehnologic etc.

Astfel se explică interesul statelor lumii pentru cercetarea şi aplicaţiile biotehnologiilor. La fel cum studiem astăzi consecinţele economice şi sociale ale tehnologiilor microelectronice şi informatice, dar şi condiţiile economice şi sociale ca aceste tehnologii să poată fi dezvoltate şi utilizate, se pune problema studierii lor şi în raport cu tehnologiile biologice şi biochimice.

Comisia pentru studierea proceselor revoluţionare în ştiinţă şi tehnică a Academiei Republicii Socialiste România îşi propune să continue acţiunea începută de Colectivul de prognoză al Academiei împreună cu Institutul central de biologie, pentru a dezbate în anii viitori cu sprijinul specialiştilor din domeniile biologiei şi ale aplicaţiilor biologiei, precum şi cu al altor specialişti, economişti, ingineri, sociologi, psihologi, filosofi, diferite aspecte ale evoluţiei biologice şi implicaţiile ei asupra vieţii omului şi societăţii.

BIBLIOGRAFIE

ALBERTS BRUCE, BRAY DENNIS, LEWIS JULIAN, RAFF MARTIN, KEITH ROBERTS, WATSON D. JAMES, 1983, *Molecular biology of the cell*, Garland Publ., New York, p. 62.

BRABANDER MARC de, 1983, *Le cytosquelette et la vie cellulaire*, La Recherche, juin, p. 810—820.

[5] În acest volum, G. Zarnea, *Ştiinţele biologice în perspectiva revoluţiei biotehnologice*, p. 16.

CHANGEUX J. P., 1982, *L'homme neuronal*, Fayard, Paris.
DRĂGĂNESCU MIHAI, 1979, *Profunzimile lumii materiale*, Edit. politică, Bucureşti, p. 158—213.
DRĂGĂNESCU MIHAI, 1983, *Relaţiile om-tehnică în condiţiile industrializării socialiste*, Era socialistă, LXIII, *9*, 7—10.
DURAND G. et MONSAN P., 1982, *Les enzymes ; production et utilisation industrielles*, Gauthier Villars, Paris, după La Recherche, 1983, juillet — août, p. 1047.
GOMA GÉRARD, MONSAN PIERRE, 1983, *Les bio-industries ont-elles un avenir?* La Recherche, septembre, p. 1149—1156.
IFTIMOVICI RADU, 1977, *Creaţie românească în biologia universală*, Albatros, Bucureşti.
KERVRAN C.L., 1973, *Preuves en géologie et physique de transmutations à faible énergie*, Maloine, Paris.
KERVRAN C.L., 1975, *Preuves en biologie de transmutations à faible énergie*, Maloine, Paris.
LAMARCK J. B., (1809), *Philosophie zoologique, au exposition des considérations relative a l'histoire naturelle des animaux*, 1907, Schleicher Frères éditeurs, Paris.
LEHN JEAN-MARIE, 1981, *La chimie supramoléculaire*, La Recherche, novembre, p. 1223.
OPRESCU STELIAN, 1983, *Înaintaşi ai geneticii în România*, Ceres, Bucureşti.
OWEN TOBIAS, 1982, *Titan*, Scientific American, february, p. 109.
PERCHERON GÉRARD, 1983, *Des neurones et des hommes*, La Recherche, juin, p. 874 (recenzia volumului lui J. P. CHANGEUX, *L'homme neuronal*, 1982, Fayard, Paris).
PROCOPIU ŞTEFAN, 1944, *Problema virusurilor şi originea vieţii pe pămînt*, Revista ştiinţifică V. Adamachi (Iaşi), p. 185—190.
RESTIAN ADRIAN, 1981, *Homo cibernelicus*, Edit. ştiinţifică şi enciclopedică, Bucureşti, p. 64—93.
SASSON ALBERT, DA SILVA J. EDGAR, 1983, *Biotechnologies, un problème de société*, La Recherche, septembre, p. 1156—1161.
SIMIONESCU C.I., DÉNES F., 1983, *Originea vieţii*, Edit. Academiei R. S. România, Bucureşti.
STEWMAN S., LINCOLN D. ş.a., 1981, *Recombination DNA breakthroughs in agriculture, industry and medicine — a Delphi study*, Futures, 13, p. 128 (după SASSON ALBERT, DA SILVA J. EDGAR, 1983, op. cit., p. 1157).
SZENT-GYORGYI ALBERT, 1977, International Journal of Quantum Chemistry, QBS 4, p. 179 (după ed. SARMA R. H., 1980, *Nucleic acid geometry and dynamics*, Pergamon Press, New York, Oxford, p. 1).

ȘTIINȚELE BIOLOGICE ÎN PERSPECTIVA REVOLUȚIEI BIOTEHNOLOGICE

G. ZARNEA*

Științele biologice au cunoscut în ultimele decenii o perioadă de un dinamism rar întîlnit în istoria științei, marcată de o restructurare fundamentală a concepțiilor sale de bază și de o implicare puțin așteptată în rezolvarea unor probleme cu importanță socială și economică. Acest progres nu poate fi disociat de aportul biochimiei, fizicii, biologiei moleculare și al progresului tehnic, care au permis studiul organizării și funcționării sistemelor biologice, la nivel molecular și atomic. A devenit posibilă astfel cunoașterea mai aprofundată a naturii constituenților chimici și a substanțelor produse de organismele vii, a funcțiilor și transformărilor pe care le suferă, a modificărilor chimice și energetice asociate cu activitatea sistemelor biologice etc. Multe din proprietățile și performanțele organismelor vii au putut fi explicate prin prisma structurii și interrelațiilor funcționale dintre moleculele care le formează. Paralel cu acest progres în cunoașterea proceselor biologice la nivel fundamental au fost descoperite o serie de tehnici noi, care au deschis perspectiva unor largi și neașteptate aplicații industriale și a unei noi revoluții în biologie, denumită de specialiști *revoluția biotehnologică sau bioindustrială*. În forma lor empirică „biotehnologiile" au fost practicate de milenii, în legătură cu producerea de alimente și băuturi fermentate realizată aproape exclusiv prin activitatea microorganismelor. A urmat o perioadă de dezvoltare sub forma unor tehnologii simple, artizanale, a unor procese controlate în mare măsură prin intermediul condițiilor de mediu, în care microorganismelor active, utile, li se adaugă altele, ce nu puteau fi eliminate și uneori nici nu se încerca să fie eliminate. Aceasta a corespuns etapei în care conducerea la bun sfîrșit a unei fermentații era considerată o „artă" transmisă de la o generație la alta. Un prim progres a fost marcat de dezvoltarea microbiologiei industriale gnotobiotice. Ea s-a cristalizat conceptual în jurul anilor 1940–1950, legată de industria antibioticelor, a metaboliților secundari în general și a proceselor de bioconversie, care necesită participarea exclusivă a microorganismelor active și excluderea — uneori prin procedee complicate — a celor „parazite". Conceptul modern de biotehnologie, dominat încă de ambiguitate și folosit în accepțiuni diferite, este fundamental diferit de „biotehnologiile" convenționale, în raport cu care reprezintă o fază de progres revoluționar. Într-o formă care ni se pare cea mai acceptabilă, biotehnologia reprezintă un domeniu științific nou, cristalizat și definit în ultimii 15 ani, reprezentat

* Institutul central de biologie

(după definiţia propusă de Federaţia Europeană de Biotehnologie — 1981, care are avantajul de a o delimita net de bioinginerie) de utilizarea integrată a biochimiei, microbiologiei şi ingineriei chimice pentru realizarea de aplicaţii tehnologice, bazate pe activităţile microorganismelor, culturilor de celule sau ţesuturi vegetale şi animale şi ale enzimelor. În sfîrşit, într-o concepţie mai largă, Cooney (1983) consideră biotehnologia ca un sistem de concepte şi tehnologii rezultat din integrarea mai multor discipline (microbiologia, biologia moleculară, biochimia, ingineria chimică etc.), cu scopul de a utiliza sistemele biologice pentru producţie şi pentru protecţia mediului. În felul acesta, ambele definiţii extind cadrul conceptual al biotehnologiilor de la sfera de activitate a microorganismelor la ansamblul sistemelor biologice. Născută din interferenţa ştiinţelor biologice cu tehnologia, biotehnologia ocupă o poziţie privilegiată nu numai prin performanţele sale tehnice şi prin realizările posibile, cît poate, mai ales, prin perspectivele unei exploatări industriale, cu efecte economice şi sociale, presupuse ca egale în amploare celor determinate de revoluţia din domeniul electronicii. Deşi sînt bazate în mare măsură pe progrese foarte recente, pe speculaţii teoretice şi promisiuni, perspectivele acestui domeniu pentru cunoaştere în general şi pentru aplicaţii într-o viitoare bioindustrie sînt foarte mari, ceea ce explică interesul crescînd şi cererile susţinute de sprijin pentru cercetare şi investiţii. Apariţia biotehnologiei moderne nu poate fi separată de revoluţia biologiei moleculare, care a urmat anilor '50 şi al cărui epifenomen — este drept neaşteptat — este în mare măsură. Aceasta pentru că, abordînd cu conceptele fizicii şi chimiei analiza detaliată a structurilor, funcţiilor şi interacţiunilor la nivel molecular — adevărată *terra incognita* a biologiei tradiţionale — biologia moleculară a permis înţelegerea profundă a legăturilor dintre structura moleculară, structura morfologică şi capacitatea de funcţionare, creştere şi multiplicare etc., care dau sistemelor biologice particularităţile şi performanţele lor unice. Este foarte greu şi nici nu este în intenţia lucrării de faţă să prezinte realizările biologiei moleculare, dar simpla enumerare a cîtorva dintre ele este suficientă pentru a evidenţia progresul imens realizat de cunoaştere: de la descoperirea structurii moleculare a ADN şi demonstrarea rolului său în ereditate, la descifrarea codului genetic, de la stabilirea mecanismului de biosinteză a proteinelor şi circulaţiei informaţiei genetice în celulă, la relaţiile dintre structura moleculară şi funcţie, la structura membranelor, la transportul transmembranar şi pînă la descifrarea mecanismelor de reglare — sisteme complexe, dar perfect coordonate de comenzi intracelulare, importante atît pentru economia internă a celulei, cît şi pentru relaţiile sale cu mediul.

După Davis (1980), stabilirea structurii ADN a oferit biologiei ceea ce structura atomului a oferit fizicii şi chimiei şi a dus la stabilirea unor principii şi proprietăţi care explică varietatea de forme de organizare şi enorma varietate de fenomene ce caracterizează sistemele biologice. În acelaşi timp, cercetările care au urmat au demonstrat că imaginea statică a ADN, sugerată de modelele moleculare, nu corespunde realităţii, deoarece molecula purtătoare a mesajului genetic este supusă constant unor remanieri ± profunde, datorite fie leziunilor care se produc în cursul replicării, fie celor determinate de acţiunea unor factori fizici şi/sau chi-

mici, leziuni care foarte frecvent sînt reparate de enzime, a căror sinteză este controlată de alte gene ale aceleiaşi celule. Au fost evidenţiate, de asemenea, mecanismele fenomenelor de recombinare genetică, ale inserţiei sau exciziei unor segmente de ADN, precum şi existenţa unor gene care trec de pe un cromosom pe altul sau de la un situs la altul al aceluiaşi cromosom etc. Deşi cea mai mare parte din aceste cercetări au fost efectuate pe bacterii (în special pe *Escherichia coli*) şi pe cîteva virusuri, foarte multe fenomene s-au dovedit ca avînd caracter de universalitate sau de evasiuniversalitate, pe măsură ce aria lor s-a extins la sisteme biologice mai complexe. În acelaşi timp, revoluţia moleculară a modificat natura colectivităţii biologice, deoarece difuzarea limbajului şi tehnicilor ei a determinat o oarecare uniformizare a aparaturii de explorare, reprezentată, în general, de utilaje cu performanţe tehnice de mare rafinament. De aceea, un rol esenţial în dezvoltarea biologiei contemporane revine în mod evident progresului tehnic, care a asigurat creşterea puterii de rezoluţie a instrumentelor, îmbogăţirea cu mijloace de investigaţie aparţinînd altor domenii, ca fizica şi chimia. Astfel, diferitele tipuri perfecţionate de microscopie electronică, ca şi utilizarea tehnicilor de RMN, RAMAN, laser, difracţia cu raze X etc. au contribuit în mod deosebit la studiul macromoleculelor din organite şi celule, în aşa fel încît fizica a devenit o componentă foarte importantă a geniului biologic (Jacob, 1982). S-au adăugat tehnicile de analiză şi sinteză a genelor şi proteinelor, care au atins performanţe puţin bănuite. Au devenit posibile determinarea ordinei lineare a aminoacizilor într-un polipeptid, precum şi decodificarea secvenţelor din ADN (cu un ritm de ~200 de perechi de baze pe zi, ceea ce corespunde unui polipeptid de 67 de aminoacizi). În felul acesta, codul genetic corespunzător unui polipeptid mediu (g. m. ~ 35 000 dal) poate fi descifrat în cîteva săptămîni şi pe această bază se pot determina prin ordinator secvenţa bazelor în ARNm şi secvenţa aminoacizilor în polipeptidul rezultat din traducerea sa (da Silva, 1982). Sintetizatorul de gene („maşina de gene”), comercializat începînd din anul 1983 (Hood şi Hunkapiller), face posibilă sinteza relativ rapidă a unor fragmente relativ mari de gene, care pot fi reunite apoi pe cale enzimatică.

Toate aceste progrese au avut un răsunet imediat în descoperirea unor detalii de organizare şi funcţie cu caracter fundamental. Cu toate aceste succese de excepţie, biologia moleculară nu a putut evita unele critici, din partea unor reputaţi specialişti. Astfel, Stent (1968) scoate în evidenţă caracterul dogmatic şi limitele domeniului. Plecînd de la observaţia că sistemul nervos central pune probleme foarte dificile şi intratabile datorită complexităţii lor, asemănătoare celor reprezentate acum un secol de mecanismele eredităţii, el ajungea la concluzia existenţei unui paradox reprezentat de unele procese, care, deşi ascultă în mod evident de legile fizicii, nu vor putea fi explicate niciodată. Ulterior, Chargaff (1974) considera ca lipsită de sens crearea unei noi ştiinţe (biologia moleculară), care constă în esenţă într-o „practică a biochimiei fără licenţă” şi care face ceea ce înainte făceau biochimia şi biofizica. El deplîngea „pierderea inocenţei care a caracterizat ştiinţele biologice de-a lungul existenţei lor, vălul de monotonie care a coborît peste ceea ce se obişnuia să fie cea mai plină de viaţă şi mai atractivă dintre toate profesiunile ştiinţifice”. După Chargaff, care regreta „eliminarea studiului

nobil al botanicii din universităţi" şi uniformizarea tehnicilor de lucru, biologia moleculară s-a transformat într-o biologie normativă, care comandă naturii să se comporte în acord cu modelele elaborate de ea.

Pe fondul acestor critici, unele concepte fundamentale ale biologiei moleculare au fost infirmate sau zdruncinate profund. Astfel, au fost infirmate „dogma centrală a biologiei moleculare" şi dogma colinearităţii genelor şi produsului lor proteic. Au fost evidenţiate genele cu structură discontinuă şi genele „care sar" (genele „mobile"), a fost infirmată dogma „o genă — o enzimă" sau mai corect „o genă — un polipeptid", demonstrîndu-se că în unele cazuri aceeaşi informaţie genetică este folosită pentru sinteza a două polipeptide, prin deplasarea cadrului de citire a mesajului genetic. Deşi aceste restructurări conceptuale şi criticile unor mari personalităţi au creat — în oarecare măsură — un climat de neîncredere şi o perioadă în care biologia moleculară era, după expresia lui Stent, în „pierdere de viteză", perioada care a urmat anului 1970 a dus la o serie de abordări importante, datorate în special unor tehnici noi (hibridările moleculare, fuziunile celulare, cultivarea celulelor animale pe scară mare etc.) şi unor mari descoperiri, care au accelerat ritmul de dezvoltare al biologiei moleculare şi mai ales al aplicaţiilor practice posibile. Între acestea trebuie reamintite:

— descoperirea de către Temin şi Baltimore (1970) a transcrierii inverse, efectuată de enzima virusurilor oncogene ARN, transcriptaza inversă;

— explicarea structurii şi exprimării unor gene, între care genele eucariote;

— demonstrarea structurii discontinue a genelor eucariote, în care regiunile codificatoare — *exonii* — alternează cu regiuni „tăcute", fără rol informaţional — *intronii*;

— descoperirea şi evidenţierea proprietăţilor specifice secvenţelor de inserţie şi a „transpozonilor" (elemente genetice transpozabile), răspunzătoare de instabilitatea materialului genetic.

În sfîrşit, trebuie reamintită descoperirea endonucleazelor de restricţie şi a acţiunii lor la situsuri specifice, care a permis, pornind de la cercetările lui Smith, Nathans şi Arber (1977), să se ajungă la era cea mai încărcată de semnificaţii a biologiei moleculare, era manipulărilor genetice, a geniului genetic, care permite combinarea raţională in vitro a materialului genetic, depăşind barierele dintre specii, pentru a crea noi grupări de gene şi chiar „noi organisme" care au suferit modificări genetice.

Geniul biologic şi implicaţiile sale

În ultimii ani, în cadrul ştiinţelor biologice s-a cristalizat un concept nou — cel de *geniu biologic* — care înglobează multiple strategii şi tehnologii de abordare a principalelor probleme ce vizează deopotrivă aprofundarea cunoaşterii organismelor vii, la nivel fundamental, cît şi rezolvarea unor mari dificultăţi social-economice ale lumii contemporane. În acest cadru, sectorul cel mai dinamic şi în acelaşi timp cel mai marcat

de consecințe practice este cel al geniului genetic, bazat pe tehnicile de *inginerie sau chirurgie genetică*, cunoscute și sub denumiri alternative, ca *manipulări genetice*, *tehnologia genelor* etc., iar cele efectuate la nivel molecular, mai ales sub denumirea de *tehnologii de ADN recombinant*.

Cercetările efectuate pînă în prezent — bazate în esență pe tehnici de genetica microorganismelor — au permis *reprogramarea genetică* și amplificarea repertoriului genetic natural, prin introducerea la bacterii a unor determinanți genetici noi proveniți de la alte bacterii, celule animale sau vegetale, care permit celulei modificate să facă sinteza industrială a unor compuși foarte utili pentru practică. În felul acesta s-au creat premisele pentru a fabrica, în următorii cincisprezece ani, orice substanță proteică în cantități industriale practic nelimitate.

Realizările practice nu au încetat să se succeadă într-un ritm foarte rapid, începînd cu obținerea de bacterii capabile să facă sinteza unor produși de tipul hormonilor (insulină, somatostatină, hormon de creștere uman etc.), al substanțelor cu rol imunostimulator, al interferonilor, al diferitelor proteine utile cu rol imunogen sau cu valoare nutritivă.

Posibilitatea de a manipula în mod deliberat și rațional genele și de a controla expresia lor în celule a deschis un cîmp foarte vast de aplicații, legat de posibilitatea de a obține bacterii modificate genetic, capabile să producă în condiții industriale, teoretic, orice substanță proteică utilă greu sau imposibil de sintetizat pe cale chimică în etapa actuală.

Ingineria genetică este considerată pentru viitorul apropiat ca fiind tehnica ideală, capabilă să amelioreze cantitativ și calitativ capacitățile biosintetice ale unor microorganisme, determinînd sau potențînd productivitatea diferitelor categorii de produse ale industriei chimico-farmaceutice, cum sînt antibioticele, vitaminele, aminoacizii etc.

Dar, realizările geniului biologic depășesc cu mult limitele tehnologiilor de ADN recombinant, deschizînd o serie de perspective cu totul nebănuite.

După ce unele bacterii au fost „reprogramate" genetic pentru a le determina „să fabrice" anumiți hormoni animali, a apărut posibilitatea introducerii unor gene normale în celulele umane cu scopul de „a repara" unele defecte induse de anumite boli ereditare sau, ceva mai neobișnuit, a reproducerii artificiale a unor animale pe cale asexuată și de a obține, *prin tehnici de clonare*, teoretic mii și mii de indivizi cu o identitate genetică absolută.

Aceste performanțe tehnice de excepție au deschis calea unui conflict potențial între biologie și morală, între biologie și societate, legat de posibilitatea unor extinderi iminente a tehnicilor de geniu biologic la om.

Aplicațiile posibile ale tehnicilor de inginerie genetică au generat în multe țări dezbateri ample, nu numai între specialiști, ci și în presă, între oamenii politici, legate de riscurile accidentale necontrolabile sau de crearea deliberată a unor organisme noi, dăunătoare, cum ar fi obținerea unor bacterii rezistente la toate antibioticele cunoscute, a unor virusuri noi foarte patogene sau cancerigene sau chiar a perspectivei unui „război genetic". S-au exprimat cu această ocazie teama de perturbare a ordinii naturale a proceselor de evoluție, care au rămas într-un echilibru

delicat, controlat, de-a lungul a milioane de ani şi odată cu aceasta ideea că a sosit timpul ca oamenii de ştiinţă să înceteze a fi liberi să urmărească dobîndirea unor cunoştinţe noi, indiferent de consecinţele lor. Ulterior, această situaţie s-a calmat printr-un recul al oamenilor de ştiinţă implicaţi în cercetările de mare risc, care au fost stopate şi printr-o limitare — sub un control impus de reglementări naţionale sau internaţionale — la activităţi cu consecinţe evident beneficiale.

În prezent, se consideră că atenţia deosebită acordată riscului cercetărilor legate de tehnologia ADN recombinant a fost excesivă şi a avut un efect negativ, în sensul că a întîrziat unele progrese şi aplicaţii. În unele ţări, pe bază de legislaţie, în altele prin consens între specialişti sînt interzise sau necesită aprobări şi condiţii de securitate fizică şi biologică speciale numai cercetările cu risc deosebit, ca de exemplu cele legate de crearea de microorganisme cu rezistenţă multiplă la medicamente, de bacterii purtătoare de gene care determină sinteza unor toxine, de virusuri purtătoare de gene de cancer, eliberarea în natură a unor microorganisme modificate genetic pentru combaterea dăunătorilor culturilor etc.

Impactul ingineriei genetice şi al biotehnologiilor asupra ştiinţelor medicale

După majoritatea specialiştilor care au abordat problema perspectivei biotehnologiilor bazate pe tehnicile de inginerie genetică moleculară şi celulară, domeniul cel mai bine plasat pentru obţinerea unor rezultate mai apropiate este cel al medicinii şi farmaciei. Ele vor beneficia de producerea unor macromolecule mai mult sau mai puţin complexe, foarte multe cu caracter natural (hormoni, vitamine, aminoacizi, vaccinuri, imunostimulatoare etc.) ce vor înlocui multe din medicamentele actuale, care frecvent sînt puţin selective ca acţiune, produc efecte secundare inutile sau pot fi în anumite condiţii chiar dăunătoare, datorită ignorării mecanismului lor de acţiune. În primul rînd vor putea fi obţinuţi cu ajutorul bacteriilor reprogramate genetic diferiţi hormoni (insulină, hormon de creştere uman şi animal, somatostatină etc.), care în prezent sînt produşi în cantităţi insuficiente, la preţuri mari, prin sinteze foarte dificile sau prin procedee fine de extracţie din organe de provenienţă umană sau animală. O atenţie deosebită se acordă în multe instituţii, create ad-hoc, producerii interferonilor, substanţe sintetizate în organismul animal, sub controlul unei familii de gene, produşi cu activitate antivirală şi probabil — unii dintre ei — cu activitate anticanceroasă. Dificultăţile de obţinere prin metode convenţionale, din leucocite sanguine, sînt demobilizante, prin randamentul foarte mic şi preţul extrem de ridicat. După datele Institutului de tehnologie din California (Caltech), în anul 1979 s-au produs 2,8 g, la un preţ de aproximativ 44 de miliarde de dolari/kg. Punerea la punct a tehnologiei de producere după inserţia genelor în cromosomul bacteriei *E. coli* va asigura producerea unor cantităţi importante de interferoni la un preţ estimat ca variind în jurul a 50 000 dolari/kg. Tehnologii similare vizează producerea de vaccinuri din componenţi celulari imunogeni sau agenţi antivirali, fracţiuni imunostimulatoare care măresc reactivitatea la persoanele cu deficit imunitar etc.

Tehnologia ADN recombinant oferă posibilitatea de diagnostic, practic in toate cazurile de boli genetice umane, apreciate de Institutul Caltech (1983) la aproximativ 2500.

În mod particular, se fac eforturi pentru diagnosticul in utero, deosebind genele umane normale de cele anormale în cazul unor boli genetice (cum este coreea Huntington), care au evoluţie inevitabil fatală, se moştenesc cu frecvenţă mare (~ 50%) şi se manifestă la vîrsta de 30—40 de ani. În aceste cazuri, copiii se nasc de regulă înainte ca boala să se manifeste la părinţii lor, iar efectul aşteptării pînă la vîrsta cînd boala poate deveni sau nu manifestă este psihologic dezastruos. Există, de asemenea, perspectiva tratamentului bolilor monogenice ereditare, dar rămîn încă foarte îndepărtate unele realizări anunţate cu un optimism exagerat de unii specialişti. Astfel, ideea transferului unor gene „normale" pentru înlocuirea celor deficitare se loveşte de dificultăţi tehnice şi ştiinţifice majore încă de nerezolvat, ca de exemplu cele legate de plasarea lor pe cromosomul uman corespunzător, grefarea lor în celulele străine, în aşa fel încît să răspundă corespunzător unor semnale fiziologice din mediu etc. De asemenea, unele aplicaţii mai îndrăzneţe, deşi fascinante ca idee, ale tehnologiilor de ADN recombinant, ca de exemplu însămînţarea şi implantarea în organismul uman a unor bacterii reprogramate genetic pentru a sintetiza in situ unele substanţe de care organismul este lipsit, rămîn, cel puţin pentru moment, rezervate pentru un viitor îndepărtat. Un exemplu foarte caracteristic pentru situaţia actuală în ştiinţele biologice il oferă cercetarea fundamentală de hibridare a unor celule splenice de şoareci, provenite de la un animal imunizat cu un antigen puternic, cu o celulă malignă de mielom, care asigură perpetuarea clonei respective în culturi. Celula hibridă, cunoscută sub denumirea de *hibridom*, produce un singur tip de anticorpi (monoclonali), uşor de obţinut şi de purificat. Considerată iniţial ca o revoluţie în imunologie, descoperirea lui Köhler şi Milstein (1975) a deschis în cîţiva ani calea unei noi ramuri a industriei farmaceutice, a generat apariţia mai multor companii profilate pe această biotehnologie, a căror cifră de afaceri, în anul 1987, este estimată de revista Science (S.U.A.) la peste 500 milioane dolari. De pe acum tehnologia anticorpilor monoclonali şi-a demonstrat utilitatea, prin obţinerea de procedee noi de purificare a unor molecule biologice greu sau imposibil de purificat cu metodele convenţionale, în identificarea celulelor canceroase în sînge şi în metastaze, în diagnosticul bolilor virale şi bacteriene şi în posibilitatea de a dirija medicamentele selectiv asupra celulelor şi ţesuturilor bolnave. Perspective deosebite sînt legate de posibilitatea diagnosticului prenatal al unor boli genetice, de aprecierea gradului de histocompatibilitate în vederea grefelor de organe, de obţinerea de vaccinuri antiparazitare (malarie), tratamentul cancerului etc. Acest exemplu ilustrează impactul unei cercetări fundamentale asupra unor aplicaţii industriale nebănuite şi interesul pentru această tehnologie, care a redus la cîţiva ani durata dintre descoperire şi aplicare industrială. Una din cercetările fundamentale de mare răsunet, crearea hibrizilor celulari producători de anticorpi monoclonali, a deschis calea unei adevărate industrii a anticorpilor monoclonali la numai opt ani după crearea lor de Köhler şi Milstein.

Perspectivele aplicaţiilor în domeniul ştiinţelor agricole

Un obiectiv important al revoluţiei biotehnologice este cel de a sprijini rezolvarea celor două crize — alimentară şi energetică — de altfel strîns interdependente. Raportul oamenilor de ştiinţă francezi (Gros, Jacob, Royer, 1979) scoate în evidenţă faptul că, în ultimii 40 de ani, cantitatea de energie necesară pentru obţinerea unei calorii alimentare a continuat să crească, fapt care reflectă o pierdere de eficienţă în procesul de producţie agricolă. Astfel, în Franţa, pentru a obţine în prezent o calorie consumabilă sub formă de proteină alimentară (provenită în special de la animale de crescătorie) este necesară o cheltuială de ~ 8 calorii. În acelaşi timp, datele Conferinţei mondiale pentru alimentaţie de la Roma (1974) estimează că în anul 1985, în condiţiile unei producţii mondiale de 900 milioane tone de cereale, deficitul va fi de aproximativ 85 milioane de tone. Studii mai recente arată că deşi au fost create condiţii pentru un randament ridicat al producţiei cerealiere, aceasta creşte pe plan mondial numai cu 2,6%, în timp ce necesităţile estimate în raport cu datele demografice şi cu cererile de alimente pentru hrana animalelor reprezintă un surplus de 3,3—3,4%. Totodată, datele referitoare la extinderea suprafeţelor cultivate şi la îmbunătăţirea randamentului la hectar nu anunţă decît un progres lent, ceea ce face să se creadă că la sfîrşitul secolului actual deficitul proteic va fi mult mai important decît în prezent. Aceste fapte implică cu necesitate realizarea unor tehnologii noi capabile să reducă „nota energetică", mărind randamentul agricol, fără a deteriora cadrul general de viaţă. Programe ample de cercetare vizează crearea şi utilizarea extensivă a unor soiuri noi de plante cultivate capabile de o producţie superioară, cu valoare nutritivă ridicată, mai rezistente la intemperii, agenţi patogeni şi dăunători. Pe lîngă tehnicile moderne de genetica plantelor, cele de cultivare a ţesuturilor vegetale au avut un rol esenţial în obţinerea unor progrese notabile în acest domeniu. Astfel, tehnicile de multiplicare clonală pornind de la meristem permit obţinerea pe un spaţiu restrîns a unor populaţii de plante adeseori libere de viroze, într-un timp relativ scurt, cu foarte mari avantaje practice, în ciuda unor dificultăţi tehnice ce decurg din necesitatea individualizării condiţiilor de creştere, în funcţie de natura plantei respective. Ştiinţele biologice vor contribui în viitorul apropiat în mod mult mai substanţial în protecţia plantelor, prin tehnologiile de combatere biologică. În S.U.A., pierderile anuale produse de diferitele categorii de dăunători sînt evaluate la aproximativ 30% din producţia agricolă, ceea ce corespunde unor daune de 20 miliarde dolari la care se adaugă circa 10 miliarde cheltuite pentru combaterea lor, fără a mai socoti pierderile indirecte de tip ecologic. După Miller, Ling şi Bulla (1983), au fost identificate pînă în prezent aproximativ 700 de virusuri şi 800 de specii de microorganisme (bacterii, fungi şi protozoare), cu utilizare potenţială ca insecticide. Utilizarea lor pe baza unor studii de biologie şi patogenitate va diminua dependenţa noastră de pesticidele chimice şi de dezavantajele lor (apariţia unor dăunători rezistenţi, reducerea masivă a insectelor polenizatoare şi a duşmanilor naturali ai insectelor dăunătoare, care afectează echilibrul natural al populaţiilor de insecte). „Insecticidele microbiene" au o activitate mult

mai selectivă, acţiunea lor fiind limitată la populaţii specifice de insecte, la care rezistenţa apare mult mai rar şi mai lent, nu afectează decît speciile „ţintă", sînt biodegradabile şi uşor de aplicat. Tehnicile de inginerie genetică le pot face mai tolerante faţă de condiţiile fizice şi chimice, le pot mări virulenţa, eficienţa şi chiar posibilitatea de a produce toxine noi.

Descoperirea faptului că virusul poliedrozei nucleare de la *Autographa californica* se replică în culturi de celule de lepidoptere şi că are un genom expandabil în care pot fi legate mai multe gene aparţinînd unor căi noi de biosinteză a deschis calea utilizării lui, prin tehnici de inginerie genetică, pentru producerea de feromoni sexuali în culturi celulare (Miller şi colab., 1983).

Impactul progreselor din biologie asupra zootehniei şi medicinii veterinare va fi deosebit nu numai prin furnizarea de vaccinuri, antibiotice şi noi hormoni, ci şi prin aplicaţii cu totul neaşteptate prin îndrăzneala lor. Aprofundarea cunoştinţelor referitoare la biochimia structurilor ce asigură aderenţa bacteriilor de membranele mucoase a dus la ideea (Hedén, 1981) obţinerii unor microorganisme reprogramate genetic, capabile să producă anumiţi aminoacizi, să fixeze azotul molecular sau să descompună unele substanţe nocive (ca de exemplu toxinele fungice). Administrate imediat după naştere, aceste microorganisme pot „coloniza" organismul animal, asigurînd o microbiotă stabilă pentru restul vieţii. De asemenea, pornind de la ideea că rumenul ierbivorelor este un digestor eficient, din care însă o mare cantitate din energia conţinută în alimente se pierde ca metan, se urmăreşte obţinerea unor antibiotice netoxice sau a unor microorganisme antagoniste, capabile să blocheze activitatea bacteriilor metanogene, mărind substanţial capacitatea de asimilare a organismelor respective.

O aplicaţie practică a biotehnologiilor microbiene în alimentaţia animalelor şi probabil a omului este legată de producerea de proteine din organisme unicelulare („single cell protein"), utilizabile datorită calităţilor lor ca substituenţi ai proteinelor din soia sau din peşte. Ideea nu este foarte nouă şi a fost aplicată industrial sub forma culturilor de *Saccharomycopsis (Candida) lipolytica*, levură capabilă să oxideze hidrocarburile la acizi graşi, care ulterior sînt convertiţi în substanţă celulară, realizînd concomitent o deparafinare de 10-25% a substratului. Reprofilată pentru creşterea levurilor pe *n*-parafine, această tehnologie a suferit fluctuaţii de interes de la o ţară la alta, în funcţie de disponibilităţile de petrol şi de situaţia agricolă.

Revenite în actualitate, datorită succeselor obţinute de unele industrii în R. F. Germania (Hoechst) şi Marea Britanie (Imperial Chemical Industries) cu proteinele obţinute prin cultivarea bacteriei *Methylophilus methylotrophus* pe metanol, aceste preocupări sînt orientate în prezent spre găsirea de microorganisme şi tehnologii capabile să valorifice numeroase substraturi reziduale industriale, melase şi reziduuri din distilerii, deşeuri agricole, forestiere şi industriale etc. O atenţie deosebită este acordată microorganismelor fotosintetizante de tipul bacteriei *Spirulina platensis* sau *Sp. grandis* (considerată anterior o algă albastră-verde), care, cultivată pe scară mare în lacul Texcoco din Mexic, în condiţii cli-

materice favorabile, permite recolte de 40—50 tone masă uscată/ ha/an, ceea ce echivalează cu ~20 tone de proteină bacteriană cu valoare nutritivă ridicată la ha/an.

Deşi relativ scumpe în prezent, proteinele microbiene vor putea concura — după specialişti —, chiar începînd din anul 1985, proteinele de soia. Ele au avantajul unei compoziţii chimice bogate în aminoacizi esenţiali şi constantă (spre deosebire de produsele agricole), pot fi produse în flux continuu în tot timpul anului într-un spaţiu relativ mic şi nu produc fenomene secundare sau toxice. Tentaţia majoră este determinată de randamentul foarte mare al creşterii, evidenţiat prin exemple şi comparaţii impresionante. Spre exemplu, după Sasson (1983), în timp ce bovinele cu greutatea de 500 kg au în 24 de ore o creştere echivalentă cu 400—500 de grame de proteină, o greutate echivalentă (500 kg) de celule de levuri produc în acelaşi interval de timp 80 de tone de proteină (~ 40—50% din biomasa totală).

Este evident că problema esenţială a consumului de proteine microbiene este aceea a acceptabilităţii lor, decurgînd din aşa-zisele bariere psihologice, care limitează numărul consumatorilor şi fac ca în ţările europene, cel puţin, să nu se poată substitui curînd, pentru om, alimentelor clasice.

Perspectivele „geniului enzimatic"

Majoritatea analiştilor consideră că progresele în domeniul enzimologiei şi ansamblul procedeelor reunite de autorii francezi sub denumirea de „geniu enzimatic" reprezintă unul din factorii importanţi care stau la baza revoluţiei biotehnologice menit să facă multe procese bioindustriale competitive în raport cu cele chimice convenţionale. Un factor de mare progres a fost reprezentat de punerea la punct a tehnicilor de imobilizare a enzimelor şi a celulelor intacte, care, mărind performanţele acestora, a deschis calea îmbunătăţirii unor procese biotehnologice existente şi a obţinerii altora noi. Utilizînd diferite artificii de tehnică (legarea covalentă sau adsorbţia pe diferite suporturi solide, încorporarea în geluri polimerice, încapsularea etc.), s-a obţinut un „reactiv biologic" cu o gamă largă de aplicabilitate, în producerea de medicamente şi substanţe chimice, biocarburanţi, în tratamentul apelor reziduale, în analizele clinice şi chimice etc. În general, procesele a căror realizare implică intervenţia unui număr mare de enzime diferite care acţionează secvenţial (ca de exemplu producerea de etanol de la celuloză) beneficiază de utilizarea celulelor intacte imobilizate. În schimb, procesele condiţionate de una sau două reacţii enzimatice sînt mai uşor efectuate cu enzime imobilizate (Klibanov, 1983). Imobilizarea — conversia enzimelor din starea „mobilă", hidrosolubilă într-o stare imobilă insolubilă — are drept rezultat suprimarea neajunsurilor care au limitat în trecut utilizarea lor biotehnologică (lipsa de stabilitate în condiţiile de lucru, dificultatea izolării lor de substrat şi de produs etc.). Unii specialişti consideră că domeniul major de utilizare a enzimelor imobilizate ar fi cel al producerii de substanţe chimice fine sau speciale, cu volum redus şi preţ foarte ridicat. Un exemplu tipic ar fi cel al obţinerii de L-aminoacizi, cu valoare nutritivă

(spre deosebire de D-aminoacizi), înlocuind procedeele tradiţionale (obţinerea pe cale fermentativă, cu randament variabil şi dificultăţi tehnice, precum şi sinteza chimică, relativ simplă, rapidă şi ieftină, dar care produce aproape totdeauna un amestec racemic, din care separarea produsului util este dificilă).

Enumerarea citorva din aplicaţiile actuale care deschid orizonturi noi prin simpla diversificare şi extindere la fenomene asemănătoare ilustrează perspectiva acestui domeniu. Punerea la punct a tehnologiei „electrozilor enzimatici" a deschis calea unor aplicaţii analitice de mare fineţe şi sensibilitate pentru determinarea unui anumit compus, în lichide complexe, multicomponente, cum sînt sîngele sau apele reziduale. Principiul are o aplicabilitate largă, din care decurge posibilitatea extinderii utilizării la numeroşi compuşi cu importanţă în medicină, protecţia mediului, toxicologie etc.

Utilizările de mare perspectivă în domeniul medicinii sînt deja marcate de unele utilizări insolite — este drept puţin numeroase încă — dar semnificative prin originalitatea lor, prin rezultatele bune obţinute şi prin perspectiva diversificării la situaţii similare. Între acestea, utilizarea enzimelor insolubilizate pentru îndepărtarea unor compuşi nedoriţi sau toxici din sînge a dat rezultate deosebite, cel puţin în două cazuri (Chibata, 1978). Astfel, introducerea enzimei asparaginaza microincapsulată (pentru a împiedica degradarea proteolitică şi reacţiile imunologice) intraperitoneal, la bolnavii de leucemie, are drept rezultatat degradarea L-asparaginei, aminoacid mult mai necesar celulelor maligne decît celor normale. O altă aplicaţie citată de Langer (1982) este legată de necesitatea heparinizării sîngelui bolnavilor supuşi procedeelor de terapie extracorporală (ca de exemplu rinichiul artificial), pentru a împiedica accidentele legate de coagularea în aparat în timpul tratamentului. Utilizarea unui „filtru sanguin" care conţine enzima *heparinază* imobilizată, înainte de reintroducerea sîngelui în organism, îndepărtează în cîteva minute ~ 99% din activitatea anticoagulantă a heparinei şi odată cu aceasta suprimă riscurile unor accidente de coagulare. Este de prevăzut că în viitorul apropiat tehnicile de inginerie genetică (în special tehnologia ADN recombinant) vor contribui semnificativ la creşterea ponderii tehnologiilor bazate pe enzime insolubilizate. Acest progres este legat în special de clonarea unor gene umane, care codifică formarea unor enzime cu aplicaţii terapeutice importante, în bacterii înalt producătoare de enzime şi modificarea caracteristicilor unor enzime cu importanţă comercială (creşterea sau reducerea termostabilităţii, modificarea limitelor de pH optim pentru activitate, modificarea specificităţii de substrat etc.).

Aplicaţiile biologici moleculare în industria chimică

Un domeniu de foarte mare perspectivă, ignorat total pînă în prezent, este cel al metaboliţilor secundari produşi de microorganisme şi acumulaţi în mediile de cultură, iniţial îndepărtaţi sau folosiţi ca furaj adiţional. Au fost identificate peste 200 de substanţe utile, cu valoare comerci-

ală, utilizabile ca atare sau ca punct de plecare pentru sinteza chimică a unor substanţe cu rol de solvenţi, adjuvanţi de digestie, lubrefianţi, emolienţi, adezivi, acidulanţi, carburanţi şi combustibili neconvenţionali, pesticide, coloranţi sau chiar cu utilizări mai insolite, ca de exemplu în industria cosmetică sau în producerea de antigel sau lichide de frînă (Eveleight, 1982). Recent, Demian (1983), reamintind recomandarea lui Foster (1964) de a nu subestima niciodată puterea microorganismelor, a prezentat lista primelor produse cu activitate farmacologică intensă, evidenţiate prin teste de screening în lichidele de cultură ale diferitelor microorganisme. Ea include produse cu activitate anabolizantă, anestezice, analeptice, anticoagulante, antidepresive, antiinflamatorii, antispasmodice, anticanceroase, coagulante ale sîngelui, diuretice, estrogene, fertilizante, halucinogene, hemolitice, ierbicide, hipolipidemice, hipoglicemiante, hipotensoare, vasodilatatoare, sedative etc., pentru a nu cita decît pe cele mai semnificative Se profilează astfel noi căi în terapeutică, utilizînd produşi naturali care pînă în prezent erau îndepărtaţi ca total lipsiţi de valoare.

Un rol important în dezvoltarea industriei de biosinteză îl vor avea tehnicile de amplificare a genelor, care constau în mărirea artificială a numărului de copii ale aceleiaşi gene, într-o celulă bacteriană, cu scopul de a creşte producerea substanţei codificate de gena respectivă. Aplicată genelor naturale sau celor introduse în mod deliberat în structura unei plasmide, această tehnică permite ca ~ 30—50% din proteinele totale ale unei celule bacteriene să aparţină tipului dorit.

Descoperirea faptului că microorganismele producătoare de antibiotice au genele structurale sau cele de reglare a activităţii de biosinteză situate pe plasmide a stimulat în mod deosebit acest gen de tehnici, cu scopul măririi randamentului producerii de antibiotic. Au fost iniţiate, de asemenea, tehnici de inginerie genetică celulară şi moleculară, care vor produce mutaţii esenţiale în industria antibioticelor, prin transferul genelor de la bacterii care cresc lent la altele care se înmulţesc într-un ritm rapid, precum şi prin fuziune de protoplaşti. Aceasta permite obţinerea cu o mare frecvenţă a unor celule hibride, în care se realizează recombinări de gene foarte utile pentru producţie, reprezentînd un mijloc rapid de a reuni, în aceeaşi celulă, grupuri de gene obţinute şi urmărite prin tehnici laborioase (mutageneză, selecţie etc.). Ceva mai mult, s-a demonstrat (Demain, 1983) că prin fuziune de protoplaşti se pot obţine celule hibride, care fac sinteza unor antibiotice noi prin combinarea a două căi de sinteză, anterior separate.

Perspectivele ştiinţelor biologice

Dacă în anii 1920—1930 prognozele asupra evoluţiei ştiinţelor, în general, şi a celor biologice, în special, aveau mai mult un caracter de improvizaţie şi erau considerate ca neinteresate, şi chiar ca inutile, în perioada 1968—1972, legat de recrudescenţa interesului pentru viitor, au apărut, în diferite ţări, lucrări şi instituţii preocupate de stabilirea unei metodologii capabile să furnizeze date privind multe opţiuni, cît mai realiste. Ele s-au

caracterizat printr-un efort deliberat al oamenilor de ştiinţă şi al unor organisme guvernamentale de a controla pe cît posibil — fără a stînjeni imaginaţia şi libertatea de acţiune a cercetătorilor — evoluţia şi orientările cercetării în funcţie de obiective precise. În acest context este interesant de menţionat că J. B. S. Haldane a prezis, încă din anul 1923, că centrul de interes al ştiinţei va trece de la fizică şi matematică la biologie, arătînd că progresele acesteia vor contribui la suprimarea practică a unor boli infecţioase, că progresele în chimia azotului vor permite creşterea recoltelor şi că biologii vor produce copii „ectogeni, prin însămînţare artificială şi culturi de ovare în laborator". În sfîrşit, Kahn şi Wiener (1972) includ pe lista celor 100 de realizări posibile pînă la sfîrşitul secolului XX 23, obţinute pe baze biologice (diminuarea importantă a imperfecţiunilor congenitale, metode de control genetic la plante şi animale, alegerea antenatală a sexului, utilizarea de organe proteice, extinderea gamei de transplanturi de organe la om, ameliorarea memoriei şi a capacităţii de învăţare etc.). Mult mai recent, pe baza unui studiu Delphi, Stewman şi colab. (1981), ţinînd seama de progresul actual al biotehnologiilor, prognozează realizarea următoarelor obiective, cu o probabilitate de 50% pentru deceniul 1980—1990 şi, respectiv, de 90% pentru deceniul 1990—2000 : crearea de noi plante fixatoare de azot (1985, 1995), de proteine comestibile pentru uz uman din organisme unicelulare (1982, 1987), selecţia de plante rezistente la dăunători (1990, 2000), selecţia de bacterii capabile să facă sinteza unor produşi de substituţie ai compuşilor petrochimici (1988, 1995), terapia genică a unor boli de natură genetică, de tipul drepanocitozei (1993, 2010), izolarea genelor răspunzătoare de anomalii ereditare (1985, 1990), aprofundarea cunoştinţelor referitoare la procesele de îmbătrînire (1990, 2000), înţelegerea proceselor imunologice (1984, 1991). Acelaşi studiu avansează următoarele date aproximative privind introducerea în practică sau, respectiv, comercializarea unor inovaţii : noi plante fixatoare de azot (1990, 2000), bacterii pentru tratarea reziduurilor şi degradarea poluanţilor (1985, 1994), obţinerea pe cale biologică a unor produşi de substituţie pentru compuşi petrochimici ca biopesticidele (1985, 1995), terapie genetică (2000, 2045). După Sasson (1983), cu toate limitele acestui gen de studii, ele ar prezenta un mare grad de veridicitate, datorită consultării unui număr mare de specialişti de diferite categorii. Unele previziuni mai puţin optimiste referitoare la aplicaţii în industria farmaceutică şi în medicină, ca de exemplu comercializarea insulinei umane produsă de bacteria *E. coli*, modificată prin tehnici de inginerie genetică, sînt devansate de practică, prin realizarea acestui obiectiv în anul 1983.

Un aspect şocant al aplicaţiilor biotehnologiilor este legat de rapiditatea circuitului de la cercetarea fundamentală la aplicaţia în practică. Exemplificînd această afirmaţie cu cazul tehnologiei ADN recombinant, menţionăm că anul 1972 corespunde descrierii metodelor biochimice de selecţionare a moleculelor de ADN provenite de la organisme diferite şi posibilităţii de a recombina fragmentele obţinute pentru a produce molecule hibride de ADN, biologic funcţionale (Jackson, Symons şi Berg). În 1973, Cohen, Chang şi Boyer au realizat prima moleculă hibridă, care, introdusă în celula bacteriană, exprimă informaţia genetică străină, ca şi cum ar face parte din patrimoniul genetic al moleculei originare. Anul 1974 a corespuns stopării cercetărilor (în urma unui consens al specialiştilor),

de teama riscului potențial pentru om, reluate în anul 1975, în urma conferinței de la Asilomar, care a stabilit măsurile de protecție fizică și biologică față de eventualele accidente. În anul 1978 au fost realizate exprimarea genelor umane de insulină în celula bacteriană, în anul 1980 experimentarea pe om și în 1983, comercializarea. În concluzie, o perioadă foarte scurtă în comparație cu alte descoperiri, ca spre exemplu telefonul, radioul, radarul, care au fost aplicate numai după 56, 35 și, respectiv, 15 ani. Un drum mai lung decît cel al tranzistorilor (5 ani) însă, explicabil datorită dificultății de aplicare în practică a produselor de uz medicofarmaceutic, care necesită efectuarea unor teste de inocuitate și toxicitate cronică și de verificare a eficienței chimice. În cazul interferonilor, spre exemplu, eficiența nu poate fi apreciată decît după tratarea unui număr semnificativ de bolnavi de cancer, cu diferite forme de boală, după un număr de circa 5 ani de la administrare, cînd se consideră că, de regulă, bolnavii care au supraviețuit intră în procentul normal de risc al vîrstei respective.

Demonstrativ în acest sens este faptul că în S.U.A. perioada de brevetare a unui produs farmaceutic a crescut de la 3 ani în 1960, la 7 ani în 1970 și la 9 ani în 1978—1979.

Perspectivele revoluției biologice actuale au incitat inițierea unor programe guvernamentale complexe, susținute de o bază materială puternică, pornind de la premisa că tehnologiile biologice vor contribui substanțial în anii care vor urma la ameliorarea situației economice a numeroase țări. Nu lipsesc însă temerile legate de anumite influențe negative pe plan social și economic. Sasson (1983) întrevede o adîncire a inegalităților între țările avansate, industrializate și cele în curs de dezvoltare, pornind de la faptul că aplicarea biotehnologiilor, condiționată de existența unor specialiști de mare competență, necesită încă investiții mari, iar perfecționarea lor este condiționată de o cercetare fundamentală proprie. Decalaje importante se înregistrează chiar între țările industrializate, în funcție de dinamismul și perseverența cu care se desfășoară cercetările în vederea dezvoltării biotehnologiilor. Astfel, în perioada 1967—1971, cînd a fost inițiată utilizarea enzimelor industrializate în biotehnologie, Marea Britanie întrunea 30% din brevete. În perioada 1975—1979, cînd s-au înregistrat 194 de brevete în același domeniu, repartizarea lor s-a modificat radical: 124 Japonia, 39 S.U.A., 9 U.R.S.S., 8 R.F.G., 7 Franța, 3 Italia, 1 Marea Britanie și 3 pentru toate celelalte țări ale lumii.

Este, de asemenea, posibil ca multiplicarea și difuzarea biotehnologiilor să antreneze modificări radicale ale naturii și structurii industriei chimico-farmaceutice, agriculturii, cu consecințe imprevizibile, decurgînd din introducerea unor produși noi, care se substituie celor tradiționali, lipsind țările în curs de dezvoltare de piețe importante de desfacere.

În alegerea și transferul biotehnologiilor trebuie să se țină seama obligatoriu de necesitatea de a adopta numai acele soluții care sînt adecvate și adaptate situațiilor economice și sociale și culturale specifice țării respective. Ținînd seama de investițiile mari, de necesitatea de cadre cu înaltă calificare și de efortul mare de cercetare fundamentală, în etapa actuală aplicațiile de vîrf ale biotehnologiilor rămîn limitate la un număr redus de țări.

Țările cu posibilități materiale reduse pot beneficia mai mult prin grefarea unora din rezultatele cercetării științifice pe cunoștințe și practici

tradiţionale, prin mărirea randamentului lor şi îmbunătăţirea calitativă a unor experienţe practice de tipul fermentaţiilor, valorificării deşeurilor etc., decît prin practicarea tehnologiilor ADN recombinant.

În ceea ce priveşte cercetarea ştiinţifică fundamentală, impresia predominantă este că situaţia actuală evoluează în sensul găsirii unor noi modalităţi de organizare a cercetării biologice şi a unor noi evoluţii şi orientări. După Davis (1980), probabil că în viitor mai rămîn de descoperit puţine legi şi fenomene importante, cu caracter universal. În felul acesta, biologia moleculară, care a stat la baza revoluţiei biologice contemporane, îşi va pierde treptat identitatea şi sensul evoluţiei ei ulterioare, fiind absorbită probabil de biochimie şi de biofizică, pe măsură ce fenomenele cunoscute în mare vor fi analizate foarte amănunţit din punct de vedere fizic şi chimic. Celelalte preocupări vor fi incluse în biologia celulară. Tendinţa generală va fi aceea de a continua studiul diversităţii biologice la alt nivel decît pînă în prezent, de a aborda sisteme din ce în ce mai specializate, evidenţiind trăsături noi, suprapuse modelelor fundamentale actuale. În felul acesta, milioanele de specii existente în natură şi nenumăratele lor celule diferenţiate, biologia dezvoltării, neurobiologia etc. vor furniza, după Davis, ştiinţelor biologice un teritoriu de cercetare cu frontiere practic nelimitate, dar lipsit de emoţia şi perspectiva descoperirii unor fenomene cu semnificaţie mai largă sau cu caracter de universalitate.

*

Analizînd efectele biologiei asupra filosofiei ştiinţei, Davis (1980) scoate în evidenţă caracterul particular al revoluţiei biologice. Spre deosebire de revoluţia din domeniul fizicii care a dus la părerea larg acceptată că ştiinţa îşi realizează marile progrese nu prin etape mici, într-un cadru conceptual universal acceptat, ci prin răsturnarea periodică a paradigmelor pe care se bazează, revoluţia biologică a avut un caracter mai aparte. În loc să distrugă paradigmele ştiinţelor biologice, răsturnînd complet convingerile noastre anterioare, a deschis drumuri noi într-un material cu o complexitate infinită „în care biologii ştiau ceea ce nu ştiu". Revoluţia biologică a răsturnat practic numai limitele noastre de analiză experimentală, distrugînd astfel o atitudine anterioară, aproape vitalistă, faţă de complexitate (Davis, 1980). Progresele rapide ale aplicaţiilor biotehnologice au determinat confruntarea colectivităţii biologilor cu unele probleme neaşteptate privind relaţia dintre cercetarea fundamentală şi cea din industrie, relaţiile dintre universitate şi producţie, dreptul de proprietate asupra ideilor şi libertatea ideilor, secretul şi libera circulaţie a informaţiei ştiinţifice, contradicţia dintre monopol şi libertate, dintre interesul personal şi binele societăţii etc. Nu au lipsit unele probleme legate de riscul utilizării neraţionale a unor biotehnologii şi de unele aspecte contrarii principiilor deontologice. În legătură cu aceaste probleme au fost exprimate punctele de vedere cele mai contradictorii şi nu rareori oscilante. În general, se consideră totuşi că relaţia dintre cercetare şi universitate, pe de o parte, şi industrie, pe de alta, poate fi bilateral beneficială, asigurînd dezvoltarea ştiinţelor biologice, aşa cum de altfel a demonstrat-o şi cazul industriei chimice pentru domeniul respectiv. Această optică este reflectată în ţările respective de tendinţa spre o cooperare mai strînsă cu industria, evidenţiată

prin numărul crescînd de contracte și subvenții și prin crearea pe lîngă unele mari universități din S.U.A. și Marea Britanie a unor întreprinderi cu rolul de valorificare eficientă a rezultatelor cercetării științifice. Diferitele opțiuni trebuie selecționate ținînd seama de o serie de condiții specifice și de implicațiile economice inerente. Astfel, se apreciază că în timp ce în industria chimică și în special în petrochimie rentabilitatea este condiționată de organizarea unor întreprinderi mari, în biotehnologie sînt recomandabile întreprinderile mici, cu performanțe tehnice foarte ridicate. Aceasta și explică de altfel crearea în unele țări a unor unități de cercetare-producție profilate pe un singur produs.

Enumerarea perspectivelor deschise de revoluția biologică demonstrează posibilitățile largi de aplicație efectivă în diferite domenii din care nu lipsesc științele medicale, producția agroalimentară, producerea de noi surse de energie și de materii destinate chimiei și chiar în restabilirea echilibrului ecologic în natură prin înlocuirea mijloacelor chimice cu produse biologice naturale. Se poate trage concluzia că biotehnologiile moderne oferă mari posibilități și mari perspective umanității. De aceea, optimismul și chiar entuziasmul față de perspectivele lor, în această fază în care posibilitățile sînt doar imaginabile și limitările încă necunoscute, este în mare măsură explicabil. Problema cheie pare să fie acum aceea de a avea înțelepciunea de a face efortul de organizare, de investiție și de opțiuni realiste pentru a obține avantaje din toate aceste posibilități și de a le valorifica la potențialul lor maxim.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

ABELSON P.H., 1983, *Biotechnology: an overview*, Science (S.U.A.), **217**, 611–614.

BOLLUM, F. J., 1981, *How to find your niche in last century molecular biology*, Trends in Biochemical Sciences, **11**, III–V.

BULLAT A.T., QUAYLE J. R., 1982, *New dimensions in microbiology: an introduction*, Phil. Trans. R. Soc. London, B 297, 447–457.

COCKING E. C., DAVEY M.R., PENTAL D., POWER J.B., 1981, *Aspects of plant genetic manipulation*, Nature, **293**, 265–270.

da SILVA E. J., 1982, *Le monde des microbes*, Impact UNESCO Science et Société „Les microbes: amis et ennemis", **32**, 141–149.

DAVISSON J. N., 1967, *A sceptical Chemist in a biological wonderland*, Proc. Roy. Soc. Edinburgh, **70**, II, 169–191.

DAVIES D.S., 1980, *Industrial microbiology: a view from Whitehall*, Phil Trans. R. Soc. Lond., B **290**, 281–290.

DAVIES B.D., 1980, *Frontiers of Biological Sciences*, Science (S.U.A.), **209**, 78–89.

DEMAIN A.L., *1979*, *Challenges and opportunities for Biotechnology: are we up to the task?* Biotechnol. Lett., **1**, 105–108.

DEMAIN A.L., 1983, *New application of microbial products*, Science (S.U.A.), **219**, 709–715.

EL. NAWAWY 1982, *La promesse de la technologie microbienne*, Impact UNESCO Science et Société „Les microbes: amis et ennemis", **32**, 177–188.

ENGEL S., 1972, *Biology and Society*, Search, **3**, 122–123.

FRASER H.T., 1980, *The Future of recombinant DNA technology in medicine*, Perspectives in biology and medicine, **23**, 499–512.

GROS F., JACOB F., ROYER P., 1979, *Sciences de la vie et Société*, Ed. du Seuil Paris.

HEDÉN C. G., 1981, *The potential impact of microbiology on developing countries*, UNIDO/IS, **261**, 1–66.

HEDÉN C. G., 1982, *L'information en microbiologie — un moyen d'éviter les mauvais usages*, Impact UNESCO Science et Société „Les microbes: amis et ennemis", **32**, 151–159.

HINES D.A., 1980, *Biotechnology today and tomorrow*, Enzyme Microb. Technol., **2**, 327–29.

HOOD L., HUNKAPPILLER M., 1983, *Biotechnology and medicine of the future*, Engineering & Science, **XLVI**, 6–14.

JOHNSON I. S., 1983, *Human Insulin from recombinant DNA Technology*, Science (S.U.A.), **219**, 632–637.
KAHN H., WIENER A.J., 1972, *L'an 2000 (La bible des 30 prochaines années)*, Marabout Université.
KLIBANOV A.M., 1983, *Unmobilized Enzymes and Cells as practical catalysts*, Science (S.U.A.) **219**, 722–728.
KREBS H., 1972, *Some facts of life, Biology and politics (Friday Evening discourse)*, Proc. Roy. Instn. Gt. Br., **44**, 169–184.
LEVY P. F., SANDERSON J. E., KISPERT R. G., WISE D. L., 1981, *Biorefining of biomass lignid fuels and organic chemicals*, Enzyme Microb. Technol., 3, 207–215.
MALIK V. S., 1980, *Biotechnology today*; VI[th] International Fermentation Symposium, 11–12.
MESSING R.A., 1980, *Immobilized Microbes*, Ann. Rep. Ferm. Proc., 4, 105–121.
MILLER L. K., LINGG A.J., BULLA Jr. L. A., 1983, *Bacterial, viral and fungal Insecticides*, Science (S.U.A.), **291**, 715–722.
MURRAY K., 1980, *Genetic engineering: possibilities and prospects for its application in industrial microbiology*, Phil. Trans. R. Soc. Lond., B **290**, 369–386.
NEIDLEMAN S., 1980, *Reducing Biological Dreams to practice*, Graduating Engineer McGraw-Hill Publ. Co.
PERUTZ M. F., *Fundamental research in molecular biology: relevance to medicine*, Nature, **262**, 449–453.
SASSON A., 1983, *Les biotechnologies: défis et promesses*, UNESCO.
SCOTT G. F., *Intellectual traditions in the life sciences: molecular biology and biochemistry*, Perspectives in Biology and Medicine, **26**, 151–162.
SINERIZ F., 1982, *Production de combustibles par la technique microbienne*, Impact UNESCO Science et Société „Les microbes: amis et ennemis", **32**, 191–201.
STEINKRAUS K.U., 1980, *Food from microbes*, Bioscience, **30**, 384–386.
STENT G. S., 1974, *The dilemma of science and morale*, Genetics, **78**, 41–51.
ZARNEA G., 1980, *Microbiologia, impactul asupra științei și aplicațiile tehnologice*, în „Ştinţa şi contemporaneitatea", 213–246, Edit. politică (Col. „Idei contemporane"), Bucureşti.
ZARNEA G., MENCINICOPSCHI G., BRAGAREA S., 1981, *Bioingineria preparatelor enzimatice microbiene*, Edit. tehnică, Bucureşti.
ZARNEA G., 1982, *Ştiinţele biologice şi viitorul omenirii*, Edit. politică (Col. „Idei contemporane"), Bucureşti, 443–468.

BIOCHIMIA ȘI REVOLUȚIA BIOLOGICĂ. CUNOAȘTERE ȘI MODELARE ÎN BIOCHIMIE

Mihai ȘERBAN*

Întreaga istorie a științei este istoria cunoașterii și devenirii umane. În nici o epocă de dezvoltare a științei nu s-a manifestat cu atîta pregnanță ca în perioada contemporană interpenetrația tot mai profundă dintre gîndire și experiment, dintre teorie și practică, dintre cunoașterea științifică și racordarea capacității umane de creație la progresul general al societății.

În actuala etapă pe care o parcurge știința în dezvoltatrea sa, coeficientul de pătrundere al acesteia în activitatea și practica umană capătă o valoare din ce în ce mai ridicată, fiind unanim recunoscut fenomenul de inserție și extindere a conceptelor teoretice și cuceririlor științifice în diferite domenii ale practicii. Ca rezultat al procesului continuu și infinit al cunoașterii, complexitatea tehnico-științifică amendată de evoluția în ritm alert a științei impune criteriul teoretic, metodologic și al eficienței drept un parametru care decide integrarea și funcția cercetării științifice ca factor determinant al progresului material și social. Raportul cardinal și reversibil dintre cunoașterea științifică și practica umană capătă astfel o valoare euristică, constituind piatra unghiulară și vectorul dinamizator al progresului, cu largi deschideri spre noi orizonturi gnoseologice.

În contextul acestui demers, dezvoltarea impetuoasă și realizările remarcabile ale biochimiei în ultimele decenii au impus-o cu autoritate ca unul din cele mai dinamice domenii în ansamblul științelor contemporane. Prin realizările și perspectivele sale, biochimia — ca știință de vîrf — constituie o parte integrantă a ceea ce denumim „revoluție biologică". Determinarea structurii și crearea modelelor configurației spațiale a unor proteine, cunoașterea mecanismelor catalizei biochimice, a dinamismului transformării biomoleculelor, a interacțiunilor intra- și intermoleculare în reacțiile metabolice, teoria reglării activității enzimatice prin allosterie, modelul structurii și replicării ADN, organizarea genelor și tipologia lor, precizarea etapelor biosintezei proteinelor, stabilirea organizării și funcțiilor biochimice ale formațiunilor subcelulare, principiile generării și transformărilor de energie în celule, funcționarea și modelarea unor structuri, circuite moleculare și mecanisme de reacție etc. reprezintă, în esență, momente de referință în dezvoltarea biochimiei moderne cu implicații profunde în diferite domenii ale biologiei teoretice și aplicate.

Biochimia beneficiază astăzi de un arsenal metodologic complex și adecvat abordării aspectelor fundamentale ale celor două categorii de probleme majore care intră în preocupările sale actuale : studiul biomacro-

* Institutul agronomic „Nicolae Bălcescu", Facultatea de medicină veterinară

moleculelor şi studiul biochimic al sistemelor biologice. În prima categorie se încadrează aspecte care se pretează unei abordări structurale şi funcţionale, precum şi unei interpretări fizice şi chimice, avînd ca obiect entităţi bine definite. În a doua categorie se încadrează aspecte cu profil biologic mai pronunţat, cum ar fi procesele celulare complexe fie la nivelul celulelor ca atare, fie la nivelul formaţiunilor subcelulare izolate din sistemul celular integral. Legătura dintre aspectele circumscrise acestor categorii se realizează prin intersectarea lor, în sensul că rezultatele experimentale aparţinînd primei categorii pot fi explicate şi interpretate numai în funcţie de sistemul biologic, după cum rezultatele aparţinînd celei de-a doua categorii pot fi fundamentate şi interpretate numai în dependenţă de structura şi de funcţia componentelor individuale ale sistemului biologic dat.

Întreaga evoluţie şi revoluţie a biochimiei teoretice şi aplicate confirmă şi argumentează rolul decisiv al experimentului şi gîndirii în cunoaştere, al modelării proceselor cognitive, al verificării şi valorificării practice a cunoştinţelor dobîndite. Ca şi în alte ştiinţe, şi în domeniul biochimiei operează astfel postulatul conform căruia ştiinţa este alcătuită nu numai din fapte, ci şi din idei demonstrate prin fapte.

În ansamblul „revoluţiei biologice", impactul biochimiei cu diferite domenii ale biologiei teoretice şi aplicate este determinat de ampla dezvoltare a biochimiei, dezvoltare care poate fi considerată ca un remarcabil capitol în istoria ştiinţei. Într-adevăr, ca fundament teoretic şi experimental, biochimia a devenit ferm angajată, cu un statut bine definit, în procesul tot mai amplu şi diversificat de confluenţă cu diferite domenii ale biologiei, aportul biochimiei la „revoluţia biologică" instituindu-se ca o necesitate legică. Valoarea pertinentă a acestui truism este — pe deplin — nu numai acceptată, dar şi înţeleasă şi aplicată.

În raport cu „revoluţia biologică", poziţia biochimiei ca ştiinţă cu caracter interdisciplinar poate fi precizată sub două aspecte strîns asociate : cel al progreselor proprii — teoretice şi aplicative — pe care le-a înregistrat biochimia în dezvoltarea sa şi cel al corelaţiei sale cu alte domenii ale biologiei. Actuala etapă pe care o parcurge biochimia în dezvoltarea sa o putem defini ca etapă moleculară şi de sisteme ; prin conţinutul şi obiectivele sale, această etapă constituie, de fapt, palierul la care trebuie să se realizeze confluenţa ştiinţifică dintre biochimie şi unele domenii conexe ale biologiei.

Caracteristica acestei etape este imprimată, pe de o parte, de interacţiunea teoretică şi faptică dintre biochimie şi ştiinţele biologice, respectiv de adîncirea caracterului său interdisciplinar, iar pe de altă parte de evoluţia notabilă a metodologiei experimentale de care beneficiază biochimia. Datele teoretice şi experimentale, obţinute mai ales în ultimele două decenii, au avut implicaţii evidente pentru orientarea şi dezvoltarea biochimiei în perspectivă şi au contribuit efectiv la elaborarea unor noi concepte şi premise care constituie punct de referinţă în amplificarea cunoştinţelor noastre asupra materiei vii.

S-a conturat cu pregnanţă necesitatea abordării şi elucidării proceselor biochimice la nivel molecular în care operează reacţii coordonate ale sistemelor organizate. Astfel, cercetările actuale în biochimie au determinat deplasarea, în bună măsură, a preocupărilor de la studiul biomoleculelor şi proceselor biochimice individuale spre sisteme organizate, multicom-

ponente şi, respectiv, de la descrierea proprietăţilor chimice generale ale biomoleculelor şi biocatalizatorilor la stabilirea şi caracterizarea detaliilor fine ale structurii moleculare manifestate în ansamblul sistemelor organizate. În consecinţă, trăsătura definitorie a biochimiei devine mai biologică — sub raportul substratului investigat, al interpretării şi generalizării datelor experimentale şi, totodată, mai chimică — sub raportul concepţiei şi aplicării unei metodologii chimice capabile de a surprinde aspecte şi manifestări discrete la nivelul biomoleculelor şi proceselor biochimice. Rezultă implicit că abordarea şi cercetarea bazelor moleculare ale sistemelor vii trebuie să fie în mod logic corelate cu orientarea biologică a biochimiei, condiţie indispensabilă pentru cunoaşterea, înţelegerea şi aprofundarea proceselor biochimice.

Locul şi rolul biochimiei în ansamblul „revoluţiei biologice" se reflectă în plan metodologic şi în plan conceptual.

Astfel, este îndeobşte recunoscută importanţa metodei în ştiinţă ca unul din factorii permisivi ai unei optime cercetări teoretice sau experimentale, condiţie care, împreună cu tehnica, asigură calitatea şi validitatea rezultatelor. Fenomenul de pătrundere şi extindere a metodelor şi conceptelor biochimiei este unanim acreditat în cunoaşterea şi fundamentarea aspectelor specifice materiei vii, fenomen ilustrat cu pregnanţă în diferite arii ale biologiei teoretice şi aplicate. Sub acest raport, biochimia se instituie şi ca un autentic instrument metodologic în investigarea biologică, domeniu în care inserţia biochimiei a căpătat o valoare evidentă.

Rezultă astfel că cercetarea biologică în accepţiunea cea mai largă şi cu aplicaţii în agricultură, zootehnie, medicină, în unele industrii, biotehnologii etc., ca şi în direcţia aprofundării şi elucidării bazelor biochimice ale proceselor materiei vii reclamă o strategie de concepţie în asociere cu o constelaţie de metode şi tehnici biochimice de înaltă performanţă analitică. O asemenea abordare permite surprinderea, fundamentarea şi evaluarea unor manifestări suple la nivel molecular şi de sistem cu semnificaţie prospectivă pentru înţelegerea şi interpretarea fenomenologică a materiei vii şi în condiţii reclamate de necesităţile practice. Cuceririle biochimiei devin astfel o componentă necesară a geneticii, fiziologiei, ameliorării plantelor şi animalelor, a ingineriei genetice, a unor biotehnologii etc.

Raporturile mutuale ale biochimiei cu diferite arii ale biologiei trebuie să se realizeze cu şi mai mare pregnanţă în sfera unor cercetări fundamentale, integrative elaborate şi abordate de pe o platformă ştiinţifică comună. Totodată, asemenea cercetări complexe, capabile să ofere opţiuni şi soluţii, trebuie să răspundă unor problematici cu caracter aplicativ şi de perspectivă, în concordanţă cu progresul continuu al dezvoltării economice şi sociale. Investigarea şi soluţionarea problematicii ştiinţifice de pe o astfel de platformă comună biologiei şi biochimiei, în cadrul unei concepţii integrate, poate optimiza procesul de cunoaştere şi corelaţie interdisciplinară, ca premisă certă pentru creşterea aportului şi dezvoltarea valenţelor aplicative ale ştiinţelor biologice.

Integrarea biochimiei cu diferite domenii ale biologiei impune — în contextul „revoluţiei biologice" — un conţinut mai amplu, mai complex şi mai profund al cooperării şi interdependenţei biochimiei cu aceste domenii, ca o condiţie a valorificării eficiente a ideilor şi creativităţii în soluţionarea problematicii ştiinţifice. Poziţia şi rolul biochimiei în contextul

general al cercetării biologice derivă din obiectivele cunoaşterii, interpretării şi elucidării fenomenelor biologice la nivel molecular, macromolecular, infracelular şi de sistem. Totodată, datele şi concluziile pe care biochimia le furnizează contribuie la lărgirea sferei cunoştinţelor asupra manifestărilor materiei vii şi conturează noi premise cu semnificaţii practice în diferite ramuri ale biologiei aplicate. Numeroase exemple notorii ilustrează procesul integrării multidisciplinare, al corelaţiei şi raporturilor biochimiei cu unele domenii ale biologiei.

Aceste cîteva consideraţii generale, de principiu, constituie motivaţia necesară pentru a formula unele direcţii şi obiective fundamentale ale biochimiei integrate efectiv în conceptul de „revoluţie biologică".

În concepţia actuală, nivelul molecular de investigare a procesului biologic trebuie înţeles şi interpretat nu ca o simplă „dimensiune" a sistemului sau procesului respectiv. Acest nivel se supune anumitor legităţi, manifestarea sa fiind condiţionată de ansamblul sistemului în care subzistă angrenajul şi circuitele moleculare. Nivelul molecular reprezintă, de fapt, un subsistem care trebuie conceput şi investigat nu ca o entitate separată, ci ca o componentă a unui ansamblu complex integrat şi coordonat. Abordarea interdisciplinară a cercetărilor la acest nivel prezintă o vădită importanţă şi valoare operaţională, deoarece permite cunoaşterea şi elucidarea proceselor biochimice ca o expresie a unei laturi mai profunde a organizării moleculare, macromoleculare şi funcţionale a celulei vii. În consecinţă, semnificaţia unei asemenea abordări apare cu atît mai necesară cu cît investigarea acestui nivel constituie puntea de legătură dintre chimic şi biologic.

În acest cadru, un aport substanţial la evoluţia biochimiei moderne şi care poate condiţiona progrese remarcabile îl reprezintă introducerea şi extinderea conceptului de modelare. Acest concept s-a impus şi în biochimie ca un instrument eficient de cunoaştere teoretică şi cu valenţe aplicative, prin mijlocirea unor operaţii cognitive, de previziune şi predicţie.

Într-o accepţiune generală, modelul poate fi definit ca un sistem teoretic sau material prin intermediul căruia pot fi cercetate şi intuite proprietăţile şi transformările unui alt sistem mai complex care constituie obiect al cunoaşterii. Pornind de la premisa necesară a realizării unei accesibilităţi a studiului obiectului investigat, modelul constituie numai o reflectare parţială, însă de fond, a conţinutului sistemului — obiect, o simplificare raţională a acestuia cu evidenţierea preponderentă a laturilor esenţiale ale structurii sau funcţiei obiectului original de studiu. Sub aspect epistemologic, calitatea, funcţionarea şi valoarea cognitivă a unui model reflectă interacţiunea dintre elementele sale perene şi elementele combinatorii, dintre variabilele şi constantele sale, care se asamblează şi interacţionează în structura sistemului modelat şi reflectat. Din aceste caracteristici generale decurge şi valoarea gnoseologică a unui model şi, implicit, posibilitatea de cunoaştere şi reflectare a realităţii modelate. De exemplu, organizarea structurală a unei biomacromolecule, natura şi dinamismul unui proces biochimic sau biosinteza unei substanţe devin posibile cu condiţia elaborării iniţiale a unui plan teoretic exprimat printr-o reprezentare logică a înlănţuirii şi interacţiunii posibile a componentelor constituente ale structurii sau procesului respectiv. În asemenea condiţii, un model poate

deveni instrument de cunoaştere activă şi de predicţie, putînd răspunde la întrebările generate de comportarea sistemului original modelat.

Modelarea în biochimie, ca şi în alte domenii ale ştiinţei şi tehnicii, constituie metoda de reprezentare şi cercetare a unor structuri complexe, procese şi mecanisme prin care se pot obţine noi cunoştinţe referitoare la esenţa comportării şi manifestării legilor unui sistem dat, mult mai complex. De aceea, eficienţa practică a modelului şi modelării este condiţionată efectiv de reflectarea veridică a legilor şi fenomenelor proprii obiectului investigat, condiţie care conferă modelului şi modelării un caracter activ în cunoaşterea ştiinţifică.

Modelele moleculare elaborate pentru unele proteine şi enzime — pe baza elucidării complete a structurii la cîteva dintre ele — reflectă nu numai numărul, tipurile şi secvenţa aminoacizilor constituenţi, dar şi modul posibil de organizare spaţială a acestor macromolecule, organizare care le conferă funcţionalitatea specifică. Complexitatea şi variabilitatea structurarală a macromoleculelor proteice şi respectiv enzimatice sînt rezultatul posibilităţilor multiple de secvenţializare a aminoacizilor, care are ca efect existenţa unui număr enorm de forme structurale, şi a aranjamentului configuraţional în care sînt dispuşi atomii şi grupările de atomi. De aceea, în modelarea structurii unei macromolecule proteice trebuie luate în considerare raporturile de cauzalitate şi interdependenţă dintre o serie de factori, cum ar fi : caracterul legăturii peptidice, geometria acestei legături, natura catenelor laterale ale aminoacizilor şi conformaţia de ansamblu a macromoleculei, factori care intervin în edificarea structurii şi care conferă anumite proprietăţi şi funcţii macromoleculei respective. Modelarea structurii proteinelor implică reprezentarea unor arhitecturi spaţiale bine definite, care sugerează organizarea lor conformaţională, stereospecifică în care se manifestă efecte de stabilizare a conformaţiei corelate cu o descreştere a entropiei. Structura unei macromolecule de proteină sau enzimă poate include conformaţii diferite (conformeri), conformaţia implicînd participarea structurilor de ordin secundar, terţiar şi cuaternar la orientarea de ansamblu tridimensională caracteristică moleculelor de proteine. Ca manifestare a raporturilor dintre structură şi funcţie, structura de ansamblu determină însuşirile specifice şi manifestarea funcţiilor care sînt asociate şi derivă din structura respectivă.

Modelarea structurii proteinelor, enzimelor, acizilor nucleici, a unor procese biochimice trebuie să răspundă la două cerinţe sau principii indispensabile : principiul suficienţei, care presupune existenţa informaţiei necesare organizării structurale, şi principiul identităţii, care presupune ca modelul să corespundă analogic sau să se identifice principial cu organizarea şi/sau funcţionarea sistemului original. Totodată, modelarea unor structuri complexe trebuie să evidenţieze legătura dintre sincronic — ca reflectare a elementelor structurale componente—şi diacronic — ca reflectare a interdependenţei, a determinismului, a raporturilor procesuale a acestor componente care se manifestă în proprietăţile generale şi funcţionale ale sistemului macromolecular.

În această viziune se impun a fi interpretate şi modelele elaborate pentru diferitele niveluri de organizare a structurii proteinelor : secundar, terţiar, cuaternar. Aceste modele, care au determinat progrese substanţiale în evoluţia cunoştinţelor noastre asupra structurii şi funcţiilor proteine-

lor și enzimelor, implică nu delimitări stricte în structura de ansamblu, ci interacțiuni între diferite niveluri de organizare în cadrul unei structuri generale unice, care oglindesc exprimarea unor particularități structurale și funcționale specifice fiecărei proteine.

Modelele moleculare elaborate pentru proteinele și enzimele a căror structură a fost elucidată (mioglobina, hemoglobina, ribonucleaza, citocromul c, lizozimul, chimotripsinogenul, tripsinogenul, carboxipeptidaza, γ-globulina), precum și a altor proteine (miozina, fibrinogenul) au permis evidențierea relațiilor dintre structura acestora, funcția și participarea lor în diferite procese biochimice, constituind astfel etape cu valoare gnoseologică și prospectivă în organizarea și funcționarea materiei vii la nivel molecular.

Modelarea structurii proteinelor (enzimelor) reprezintă un instrument al cunoașterii cu semnificație operațională. Aceste biomacromolecule nu sînt rigide, ci caracterizate printr-o anumită flexibilitate, capabile să suporte tranziții discrete la alte stări conformaționale permisive și reversibile numai între anumite limite. In vivo, aceste tranziții sînt — de regulă — induse prin interacțiunea proteinei (enzimei) cu anumiți compuși micromoleculari, avînd ca efect o activare sau o inhibare a activității, o modulare a structurii și funcției proteinei (enzimei) respective.

Modelarea altor structuri și procese, ca structura tridimensională a ADN, structura biomembranelor asociată cu fenomenele de transport, biosinteza proteinelor, sistemele de reglare cu doi mesageri, reglarea prin inducție și represie etc., și-a dovedit cu pertinență importanța cognitivă, lărgind și aprofundînd zona cunoașterii noastre. De exemplu, modelarea structurii ADN a constituit una din marile realizări științifice ale secolului XX, marcînd o etapă de referință în științele biologice și a constituit actul de naștere al unui nou domeniu — „biologia moleculară". Modelul tip dublu-helix și complementaritatea structurii bicatenare reprezintă baza moleculară a autoreplicării ADN și explică faptul că ADN constituie unicul substrat chimic al eredității, substratul molecular al conservării și transmiterii informației genetice. Modelarea structurii ADN, încă susceptibilă de perfecționări, a determinat progrese remarcabile în domeniul geneticii moleculare și a contribuit la conturarea unui nou domeniu — ingineria genetică.

Ca și în cazul altor biomacromolecule, postularea anumitor modele moleculare posibile ale structurii unor enzime a condiționat evoluția procesului de cunoaștere a catalizei enzimatice și a permis elaborarea de noi ipoteze referitoare la mecanismul de acțiune al enzimelor, la înțelegerea mai profundă și la interpretarea participării lor în reacțiile de sinteză și degradare, de reglare și control metabolic. Conform unor asemenea modele, interacțiunea specifică dintre enzimă și substrat, ca și implicațiile biochimice ale acestei interacțiuni se pot realiza prin diferite modalități posibile, ca: ipoteza existenței unei complementarități între „geometria" moleculei de substrat și „geometria" situsului catalitic, ipoteza potrivirii (ajustării) induse care postulează o anumită flexibilitate în conformația situsului catalitic în cadrul unui proces dinamic cooperant, ipoteza catalizei covalente cu participarea unor grupări chimice nucleofile, teoria interacțiunilor allosterice etc. Diferitele variante propuse cu privire la modul de

acţiune al enzimelor şi a interacţiunii dintre enzimă, substrat şi cofactori au creat astfel posibilitatea conturării unor noi aspecte care au determinat progrese notorii în cunoaşterea mecanismelor catalizei enzimatice şi a mecanismelor moleculare de reglare şi control metabolic.

În acest sens se impun a fi estimate şi încercările de modelare cu privire la enzimele oligomere, izoenzime, sisteme multienzimatice, enzime şi interacţiuni allosterice etc. Astfel, una din marile şi recentele cuceriri în enzimologie, cu largi deschideri în sfera biochimiei şi a unor ramuri ale biologiei, o constituie descoperirea enzimelor allosterice şi fundamentarea mecanismului de acţiune al acestora în dinamica unor procese biochimice. Efectele allosterice stau la baza manifestării proprietăţilor specifice şi a funcţionalităţii enzimelor allosterice, enzime cu rol de reglare în anumite secvenţe de reacţii pentru care au fost concepute modele — schemă de o certă importanţă privind cunoaşterea şi interpretarea proceselor de autoreglare la nivel biochimic.

Pe baza elaborării teoriei allosterice şi a unor modele adecvate, enzimele allosterice funcţionează prin modularea — sub impactul unui efector allosteric—a anumitor tranziţii (variaţii) între diferite conformaţii. Molecula oligomeră de enzimă allosterică poate adopta stări conformaţionale distincte şi discrete, stări care diferă prin numărul, distribuţia sau energia legăturilor stabilite între protomeri, precum şi prin afinitatea protomerilor pentru efectorii stereospecifici. În consecinţă, protomerii constituenţi ai moleculei de enzimă allosterică se află în interacţiune: conform modelului de dublă stare, fiecare stare conformaţională prezintă proprietăţi catalitice diferite şi respectiv capacităţi de legare diferite, trecerea de la o stare conformaţională la alta făcîndu-se cu conservarea simetriei moleculare a enzimei allosterice. Tranziţia allosterică nu trebuie astfel interpretată ca un simplu proces de asociere — disociere a subunităţilor constituente ale enzimelor allosterice, ci implică o modificare a forţelor de legare care menţin asociate subunităţile între ele. Într-o asemenea situaţie, ansamblul molecular ale enzimei allosterice poate apare fie într-o stare constrînsă, fie într-o stare relaxată (cu afinitatea cea mai mare pentru substrat).

Modularea tranziţiilor allosterice este determinantă pentru exercitarea funcţiilor de reglare şi ea prevede manifestarea unei interacţiuni cooperante a situsurilor catalitice din protomeri şi respectiv a unei interacţiuni cooperante a situsurilor allosterice. Aceste efecte conjugate se manifestă în corelaţie cu alt tip de efecte, şi anume cele homotrope şi heterotrope.

Modelul şi teoria reglării allosterice prezintă o aplicabilitate generală în ansamblul activităţii metabolice. Astfel, modelarea reglării enzimatice prin interacţiuni allosterice a căpătat un solid suport experimental în corelaţie cu explicarea mecanismului de reglare prin retroinhibiţie. Acest tip de reglare a fost modelat în consens cu teoria generală a sistemelor cu „intrări" şi „ieşiri" autoreglate prin care se modulează un anumit proces. Determinismul cauzal, care condiţionează manifestarea şi evoluţia unei secvenţe de reacţii, este sub dependenţa unui produs final de reacţie; acesta se comportă ca un efector allosteric dotat cu proprietăţi reglatoare, ca un „semnal" care asigură controlul cinetic şi funcţionarea întregii secvenţe de reacţii. Modularea activităţii enzimelor allosterice condiţionează efectiv

funcţionarea proceselor biochimice pe principiul eficienţei economice materiale şi energetice maxime a celulei.

Modelarea reglării enzimatice prin retroinhibiţie a permis elaborarea unor noi scheme — model de reglare posibile, ca cele de multiplicitate, control secvenţial, control multivalent, de tip cooperativ şi de tip cumulativ, care au creat premisele pentru o înţelegere mai aprofundată a posibilităţilor multiple de reglare *feedback* şi chiar a formulării unor modele matematice de reglare. Cunoaşterea tot mai amplă şi progresele ce se scontează prin asemenea cercetări în plină desfăşurare contureaza noi deschideri pentru diferite domenii ale biochimiei teoretice şi aplicate.

În corelaţie cu aceste aspecte şi în ansamblul orientărilor actuale şi de perspectivă ale biochimiei, considerăm că problema mecanismelor moleculare de reglare şi control metabolic constituie una din direcţiile primordiale de investigare, reprezentînd o zonă „activă" a biochimiei cu implicaţii în diferite ramuri ale biologiei.

Modelul de reglare la nivel molecular actualmente cel mai investigat se referă la funcţionalitatea anumitor secvenţe de reacţii enzimatice. Controlul metabolic al unor căi multienzimatice este asigurat prin acţiunea cooperantă a mai multor tipuri de enzime, unele allosterice cu rol reglator, precum şi prin efectori multipli sau produşi de reacţie a căror acţiune şi amplitudine sînt sub incidenţa condiţiilor fiziologice. Efectul de reglare se exercită în anumite verigi „cheie" ale secvenţei de reacţii, determinînd activarea, diminuarea sau inhibarea temporară a întregului proces, care astfel devine autoreglat. Coordonarea precisă prin mecanisme moleculare fine şi adaptate a acestei activităţi în diferite momente şi condiţii ale existenţei celulei şi ale ambianţei metabolice explică paradoxul aparent dintre diversitatea activităţii biochimice şi „stabilitatea" dinamică a metabolismului celular.

Mecanismele moleculare de reglare şi control a activităţii celulare stau la baza tuturor evenimentelor biochimice ale fluxului metabolic. Prin intermediul lor, secvenţele de reacţii (biosinteze şi degradări) devin riguros orientate, intercorelate, coordonate şi ajustate cu supleţe necesităţilor metabolice, în dependenţă de reglarea vectorială a metabolismului. La acest nivel se impun a fi depistate şi elucidate modificări şi comportări induse de complexul multifactorial care acţionează asupra biosistemului, în scopul precizării bazelor biochimice ale însuşirilor biologice şi de intervenţie favorabilă asupra acestora.

Principalele căi experimentale de abordare şi fundamentare a problemei reglării şi controlului metabolic la nivel molecular sînt următoarele :

— reglarea prin procese de cinetică enzimatică şi de modulare a activităţii enzimatice ;

— reglarea prin proprietăţile moleculare ale enzimelor cu referire specială la interacţiuni allosterice, polimorfism enzimatic, aspecte de inducţie şi represie ;

— reglarea prin compartimentarea intracelulară a enzimelor ;

— reglarea prin sistemul cu doi mesageri chimici (hormon şi AMP — ciclic).

Mecanismele moleculare de reglare şi control metabolic reflectă determinismul şi coordonarea ansamblului de reacţii biochimice, de circuite moleculare care condiţionează — la nivel integrat — specificul a ceea ce în

mod atît de simplu denumim materie vie. Cunoaşterea intimă a acestor mecanisme de reglare reprezintă astfel unul din obiectivele majore de actualitate şi perspectivă cu implicaţii în diferite domenii ale biologiei.

În contextul „revoluţiei biologice", biochimia s-a impus ca unul din cele mai dinamice domenii în care se sconteazǎ cu deplin temei progrese remarcabile în fundamentarea fenomenului biologic şi, prin aceasta, în deschiderea unor noi fronturi de aplicaţii pentru practica umană.

În biochimie, ca şi în toate ştiinţele, progresul este rezultatul cunoaşterii tot mai ample şi profunde a realităţii materiale şi a legităţilor sale obiective, al creativităţii şi cutezanţei, al noutăţii faptelor experimentale şi al ideilor validate prin fapte generate în permanenţă de manifestarea unităţii dintre cunoaşterea şi practica umană.

Această aserţiune înglobează, de altfel, şi rolul umanizant şi civilizator al ştiinţei.

DEMERSUL SISTEMIC ÎN BIOLOGIE

Constantin BĂLĂCEANU-STOLNICI*

Generalităţi

Epoca noastră este dominată de gîndirea ştiinţifică care caracterizează „epistemul" vremurilor de azi. În această perspectivă, apare necesară o abordare de ansamblu, multidisciplinară şi teoretizabilă a tuturor problemelor biologice. Ea trebuie să cuprindă în formalizările ei şi aspectele antropologice, astfel încît domeniul ei să se poată întinde de la analiza structurii unei biomolecule pînă la aceea a activităţii creatoare a unui Beethoven sau Brîncuşi.

Demersul sistemic, care constă în *folosirea teoriei generale a sistemelor* — aşa cum a fost formulată de Bertalanffy şi apoi de Zadeh — corespunde acestui deziderat. Acest demers însă nu trebuie privit numai ca o nouă metodă, ci ca o concepţie generală (descriptivă şi explicativă) a fenomenelor biologice (indiferent de gradul lor de complexitate).

Observarea realităţii

Punctul de plecare, în demersul sistemic, trebuie să fie *observarea realităţii*. Orice modelare, orice sistem trebuie să aibă la baza sa o acumulare minuţioasă şi fiabilă de date morfologice, biofizice, biochimice, fiziologice şi chiar de psihologie, obţinute în condiţii de normalitate, dar şi de patologie. Toate disciplinele, toate metodele disponibile sînt de folosit pentru obţinerea unei baze de informare cît mai complete, cuprinzînd date calitative şi cantitative. Evident că acest aspect este într-o continuă transformare, datorită permanentului progres tehnico-ştiinţific, care condiţionează posibilitatea investigării realităţilor biologice.

Matematizarea

O etapă necesară în cadrul cunoaşterii unui domeniu o constituie *descrierea lui matematică*, ceea ce implică folosirea limbajului matematic, sub toate aspectele sale. Această etapă nu trebuie considerată doar o transpunere tautologică, deoarece elaborarea unor modele matematice reprezintă un pas în plus în cunoaşterea domeniului respectiv. Un model matematic reprezintă nu numai o ipoteză sau o schemă de referinţă, dar şi un „obiect abstract" de cercetare pe care într-un anumit fel se pot face şi experimente.

* Institutul naţional de gerontologie şi geriatrie

Demersul biomatematic a început odată cu iatromatematica din secolele XVII și XVIII. El s-a dezvoltat însă mult în secolul XX (Rashewsky, 1948; Mc Culloch și Pitts, 1949; Zeeman, 1973 etc., etc.). În el trebuie inclusă și abordarea matematică a psihologiei (Birkkoff etc.). Amploarea și eficacitatea acestei abordări din ultimele decenii se explică prin multidisciplinaritatea strategiilor de cercetare științifică, dar și prin dezvoltarea unor noi aparate matematice. Folosirea teoriei mulțimilor, adoptarea modelelor probabilistice (Ross Ashby, 1972; Onicescu, 1971 ș.a.), introducerea noilor concepte topologice (Thom, 1970 ș.a.) și, recent, aplicarea matematicilor „fuzzy" (Zadeh, 1965; Rocha și colab., 1980; Bălăceanu și Nicolau, 1972 etc.) reprezintă progresele indiscutabile din biomatematică care au permis demersul sistemic.

Modelarea sistemică

Modelarea sistemică impune o *interpretare integrativă* a biologiei. Ea presupune că „obiectele biologice" sînt structuri cu grade variabile de complicație, ale căror proprietăți sînt mai bogate și mai nuanțate decît suma proprietăților componentelor. De asemenea ea implică o funcționare, un „comportament" sau un ansamblu finit de proprietăți și operatori, organizate pentru *toată* structura care se comportă ca un *tot*.

„Obiectele biologice", indiferent de gradul lor de complicație, sînt *sisteme* (sau subsisteme) deschise și cu o existență în timp.

Un „obiect" biologic — în cadrul demersului sistemic — este definit de cinetica componentelor sale, dar și de interfața sau cu ambianța externă. De aceea, intervin mulțimile U a intrărilor $\{u_i\}$; Y a ieșirilor $\{y_j\}$ și X a stărilor $\{x_k\}$, precum și funcțiile de tranziție f_1 și de ieșire f_2.

$$S_T = (U, Y, X, f_1, f_2, t); \quad t \in T, \tag{1}$$

în care t este timpul, iar T perioada (epoca) în care este considerat sistemul S.

Sînt situații în care comportamentul sistemului nu implică în mod obligatoriu generarea unei manifestări exterioare (unei mărimi de ieșire), ci doar apariția unei anumite stări interne (o stare finală). În acest caz, în loc de mulțimea Y avem mulțimea $\widetilde{X}$ a stărilor finale (care evident este o submulțime a stărilor sistemului : $\widetilde{X} \subset X$).

$$S_T = (U, X, \widetilde{X}, f_1, f_3, t); \quad t \in T. \tag{2}$$

Aceste modele le-am folosit pentru interpretarea organizării celulelor (Bălăceanu, Bîrlea și Nicolau, 1974), a sistemului nervos (Nicolau și Bălăceanu, 1961), a sistemului psihic uman (Bălăceanu, 1978; Bălăceanu și Mănoiu)[1].

[1] Bălăceanu C., Mănoiu Anca, *Contribuții la formalizarea activității psihice*, Comunicare la Simpozionul „Contribuția psihologiei la sporirea activității umane în societatea socialistă", București, 1974.

Timpul

Am menționat deja că *timpul* este un parametru esențial pentru sistemele biologice. De aceea, toate variabilele implicate sînt funcții de timp ($u_i = u_i(t)$; $x_k = x_k(t)$; $y_j = y_j(t)$). Sistemul însuși evoluează în raport cu timpul, această evoluție determinînd istoria naturală a oricărui „obiect biologic".

De asemenea, trebuie luat în considerare și faptul că procesele biologice sînt „consumatoare" de timp, ele introducînd întîrzieri sau latențe care exclud simultaneitățile între intrări, stări și ieșiri și impun realizarea unei succesiuni bine determinate unidirecționale $u_i \rightarrow x_k \rightarrow y_j$.

Paradigma fundamentală este dată de relația

$$y_j(t + \tau) = F[u_i(t), x_k(t)], \qquad (3)$$

în care τ este *latența* sistemului, iar F o funcție.

Sisteme cibernetice

Sistemele biologice nu sînt numai sisteme deschise, ci și *cibernetice*. Astfel de sisteme postulează existența unor relații funcționale între ieșiri y_j sau *efectele* acestor ieșiri e_m și sistemul însuși. De aceea, relația (3) trebuie modificată, rezultînd expresiile :

$$y_j(t + \tau) = F[u_i(t), x_k(t), y_j(t - \lambda)] \qquad (4) \text{ sau}$$

$$y_j(t + \tau) = F[u_i(t), x_k(t), y_j(t - \lambda_1), e_m(t - \lambda_2), \qquad (4 \text{ bis})$$

în care λ este latența conexiunii inverse (feedback, aferentație inversă).

Conceptul de feedback (pozitiv sau negativ) sau de *mecanism circular* a îmbogățit considerabil cunoașterea fenomenelor biologice la toate nivelele lor de organizare. Procese ca reglajul genetic (Jacob și Monod, 1961), reglajul morfogenetic (Codreanu) și cel enzimatic (Șerban) se explică grație conceptului de mecanism circular.

Acest concept a schimbat însă profund modelele existente privind sistemul nervos. Grație lui reflexul cartesian clasic, care poate fi exprimat prin relația (3), a fost înlocuit cu reflexul cibernetic, exprimat de relațiile (4) și (4 bis).

Danielopolu a fost printre primii care au analizat mecanismele circulare în cadrul modului de funcționare normală și/sau patologică a sistemului nervos vegetativ. Zece ani mai tîrziu, Odobleja a folosit același concept pentru modelarea activității psihice. Aportul principal în acest domeniu l-a adus însă Wiener (1948), care i-a dat o formalizare riguroasă.

Conexiunea inversă este cheia de boltă a controlului nervos al motilității și totodată modalitatea de bază a funcționării subsistemelor ce asigură homeostazia organismelor vii (Nicolau și Bălăceanu, 1967).

Tot grație conexiunilor inverse se realizează o întreagă clasă de *oscilatori cibernetici* neurofiziologici sau neuroendocrini. Într-adevăr, funcționarea unui sistem cu feedback este descrisă de două ecuații diferențiale de gradul I sau de o ecuație diferențială de gradul II. Ecuația (sau ecuațiile) unui astfel de sistem admite, pentru anumite valori ale coeficienților, soluții periodice (Rashewsky, 1960). În felul acesta, organis-

*

mele vii dispun de ceasuri biologice care intervin în condiţii normale sau de oscilatori potenţiali care se manifestă în condiţii patologice (tremurături, nevroze, ritmuri neuroendocrine patologice etc.). De asemenea, o serie de manifestări patologice (surdi-mutitate, ataxia spinală a tabeticilor, clonusul, fenomenele de cerc vicios etc.) pot fi explicate tot cu ajutorul aferentaţiei inverse.

Memoria

Modelele bazate pe relaţiile (4) sau (4 bis) nu sînt satisfăcătoare. Într-adevăr, răspunsul unei structuri vii în general nu depinde numai de condiţiile de moment, sau care preced cu puţin momentul respectiv. Ele depind de *istoria structurii respective* (deci de evenimentele prin care a trecut). Un eveniment este în general reprezentat de o tripletă intrare-stare-ieşire (u_i, x_k, y_j). Componentele tripletei influenţează structura biologică nu numai în funcţie de parametrii ei, ci şi de intervenţia unor factori de pondere (ε_u, ε_x, ε_y). Rezultă că modul de funcţionare al unui sistem biologic depinde de *memoria* sa (Z), care poate fi definită prin relaţiile :

$$Z = \int_0^t [\varepsilon_u u_i(t),\ \varepsilon_x x_k(t),\ \varepsilon_y y_j(t)]\,dt \qquad (5) \quad \text{sau}$$

$$Z = \int_{t-\theta}^t [\varepsilon_u u_i(t),\ \varepsilon_x x_k(t),\ \varepsilon_y y_j(t)]\,dt, \qquad (5\ \text{bis})$$

în care 0 este momentul iniţial, iar θ este durata maximă de memorizare.

În consecinţă relaţia (4) devine :

$$y_j(t+\tau) = F\cdot[u_i(t),\ x_k(t),\ Z(t)]. \qquad (6)$$

Desigur că se poate lua în considerare şi memorizarea efectelor e_m (cu un factor de pondere propriu ε_e) care îmbogăţeşte pe Z astfel încît expresia (6) poate înlocui şi pe (4 bis).

Prezenţa memoriei conferă sistemelor biologice *plasticitatea* lor. Aceasta constituie cel mai puternic „instrument'' de adaptare, căci graţie ei ele sînt *instruibile*.

Formarea lui Z este o problemă centrală a biomatematicii şi în special a psihologiei matematice (Beliş, 1978). Ea constituie esenţa diferitelor modele propuse privind *procesul de învăţare*, indiferent de forma de învăţare considerată („imprinting'', învăţarea aleatorie, condiţionarea clasică, condiţionarea instrumentală sau învăţarea raţională).

Sisteme informaţionale şi semantice

În cadrul demersului sistemic, trebuie subliniat că structurile biologice nu sînt numai sisteme cibernetice, ci şi *sisteme informaţionale* în sensul „shannoniaon'' al termenului. Numai atribuind un astfel de caracter

ingvistic sau semantic subsistemelor genetic, endocrin, nervos sau imunologic putem să le înţelegem şi să le formalizăm modul de funcţionare. Aceasta implică analizarea lor pe patru nivele distincte :

— nivelul energetico-substanţial (al substratului, hardwareul);
— nivelul statistic (cod, frecvenţă, entropie, semnal util, perturbare etc.);
— nivelul semantic (sintagmatic şi paradigmatic);
— nivelul pragmatic (al intenţiei etc.).

Demersul sistemic în contextul de mai sus trebuie să facă apel la lingvistica matematică (Saussure; Chomsky, 1959; Marcus, 1964; Bălăceanu şi Nicolau, 1973 etc.). El permite nu numai analiza limbajului, ci şi a modului de funcţionare a reţelelor neuronale, a receptorilor membranari, a transmisiunii ereditare şi a multor aspecte ale biologiei moleculare.

Arhitectura

Aplicînd structurilor biologice teoria generală a sistemelor, apare un aspect nou determinat de faptul că orice sistem poate fi descompus în subsisteme din ce în ce mai simple pînă ce se ajunge la elementele componente.

Am văzut însă că funcţionarea unui sistem nu poate fi exprimată prin însumarea funcţiunilor subsistemelor sau/şi elementelor sale, ci prin integrarea lor într-un tot funcţional, care reprezintă un salt calitativ. Modul de interconectare operaţională a componentelor unui sistem constituie *arhitectura sa* (Drăgănescu, 1981). Nu e vorba de organizarea morfologică sau morfofiziologică, ci de cea operaţională. Biologia modernă trebuie să ia în considerare *organigramele* ce stabilesc relaţiile şi ierarhizările operaţiilor ce au loc în „obiectele biologice" considerate drept sisteme.

Entropie, antientropie

Sistemele biologice, ca orice structură reală, sînt supuse *legii generale a creşterii entropiei*. Aceasta explică scăderea eficacităţii lor şi alterarea lor progresivă, morfologică şi funcţională odată cu înaintarea în vîrstă. Analiza acestui proces de *îmbătrînire* se poate formaliza cu ajutorul teoriei fiabilităţii (Bălăceanu şi Angel, 1977).

Problema este însă extrem de complexă, căci atît dezvoltarea individuală (morfogeneză, învăţarea etc.), cît şi aceea a biosferei (filogeneza) demonstrează intervenţia unor factori (sau mecanisme) *antientropici* care sînt definitorii pentru substanţa vie (Schrödinger, 1967).

Luarea în considerare a proceselor entropice şi antientropice este esenţială pentru orice teorie privind sistemele biologice.

Sisteme decizionale

Dacă vrem să analizăm formal modul de funcţionare al structurilor biologice mai complexe, trebuie să luăm în considerare caracterul *decizional* al acestor sisteme. Teoria deciziei, aşa cum a fost formulată în cibernetica economică (Neumann şi Morgenstern, 1947; Owen, 1974; Maliţa şi Zidăroiu, 1971

etc.), poate formaliza comportamentul ființelor vii, de la protozoare la *Homo sapiens*.

În sistemele decizionale, mărimea de ieșiri ($y_j(t)$) depinde de niște rezultate scontate în viitor ($e_m(t+\gamma)$). Estimarea acestor rezultate se face pe baza unor valori atribuite de niște funcții sau criterii (de tipul funcțiilor de utilitate). În felul acesta, $y_j(t)$ este reglat (optimizat) într-o perspectivă predictivă. Acest tip de reglaj, propriu sistemelor decizionale, deoarece se referă la evenimente ce urmează să se realizeze într-un viitor mai mult sau mai puțin îndepărtat, a fost numit feed-before (Restian, 1975). Modul său de funcționare este extrem de complex și modelarea sa este dificilă.

Structura decizională este definitorie pentru sistemul psihic (Bălăceanu și Mănoiu 1974) [2].

Sisteme cognitive și creative

Demersul sistemic în biologie a permis, prin extinderea lui de la analiza sistemului nervos la cea a sistemului psihic uman, formalizarea activității nervoase superioare, inclusiv a personalității umane (Bălăceanu și Nicolau, 1971).

Un aspect interesant îl constituie *modelarea inteligenței umane*, etapă necesară pentru realizarea diferitelor tipuri de inteligență artificială (Bălăceanu, 1983). Ea implică analiza modului de organizare al memoriei *Z* considerată bancă sau *tezaur* de date, intervenția unor operatori logici și a unor structuri logice și matematice, precum și înlănțuirea unor operații logice în cadrul unor algoritmi definitorii pentru stilul cognitiv (activitatea noetică).

Întreaga activitate inteligentă este analizabilă în cadrul teoriei sistemelor ce rezolvă probleme (Newell și colab., 1959). Latențele prelungite ale elementelor din rețelele neuronale (neuroni, sinapse, axoni, elemente de memorie) impun un ritm relativ lent operațiunilor cerebrale, care în general împiedică implementarea în timp util a algoritmilor *stilului cognitiv*. De aceea sînt necesare simplificări și aproximări care fac ca inteligența umană să nu utilizeze algoritmi exhaustivi, ci *euristici*, care sacrifică precizia pentru eficacitate (Bălăceanu și Nicolau, 1971).

Un alt aspect interesant — ilustrativ pentru valoarea demersului sistemic — îl reprezintă încercările de *modelare a imaginației* (de la vis la creația artistico-literară sau tehnico-științifică). Ea implică luarea în considerare a tezaurului de date, a activității cognitive, dar și a *stilului perceptiv-creativ*, caracterizat prin operatorii imaginației, produsele fanteziei și prin procesele de selectare, în funcție de anumite criterii ale produselor creației[3]. În felul acesta se pun bazele teoretice pentru eventuala realizare a unor sisteme creative artificiale.

*

[2] *Op. cit.*, p. 43.

[3] Bălăceanu C., Mănoiu Anca, Vrăbiescu Monica, *Sisteme creative*, Comunicare la Conferința de cibernetică, 1983.

Din extrem de sumara trecere în revistă de mai sus se desprinde importanţa teoretică, dar şi perspectivele aplicative ale demersului sistemic în biologie.

BIBLIOGRAFIE

BĂLĂCEANU C., 1978, *Modelarea matematică a funcţiunilor sistemului nervos*, în *Tratat de neurologie*, sub red. ARSENI C., Edit. medicală, Bucureşti, II, 125–162.
BĂLĂCEANU C., 1983, *Sisteme inteligente*, în *Inteligenţa artificială şi robotica*, sub red. DRĂGĂNESCU M., Edit. Academiei R.S. România, Bucureşti, 35–44.
BĂLĂCEANU C., NICOLAU EDM., 1971, *Les fondements cybernétiques de l'activité nerveuse humaine*, Expansion Scientifique, Paris.
BĂLĂCEANU C., NICOLAU EDM., 1972, *Personalitatea umană, o interpretare cibernetică*, Edit. Junimea, Iaşi.
BĂLĂCEANU C., NICOLAU EDM., 1973, *Contribuţiuni la problema sistemelor semantice*, Probleme de automatică, VII, 20–27.
BĂLĂCEANU C., BÎRLEA ŞT., NICOLAU EDM., 1974, *La cellule une interprétation cybérnetique, Cibernetica*, nr. special, Al VII-lea Congres internaţional de cibernetică, Namur, 847–860.
BĂLĂCEANU C., ANGEL GABRIELA, 1977, *Concepţiile de fiabilitate în biologie*, St. cerc. biotehn., 2, 3, 10–29.
BĂLĂCEANU C., NICOLAU EDM., 1978, *Fenomene oscilante în sistemele nervos, endocrin şi neuroendocrin*, Noesis, IV, 23–37.
BELIŞ MARIANA, 1978, *Mecanismele inteligenţei*, Edit. ştiinţifică şi enciclopedică, Bucureşti.
BERTALANFFY L. v., 1957, *Modern Concepts on Biological Adaptation*, în *Historical Development of Physiological Thought*, sub red. BROOKES C.M.C., CRANFIELD P. F., Haffner Publ. Co. Inc. New York, 265–289.
BIRKKOFF G., 1969, *Mathematics and Psychology*, Siam. Review, II, 4, 429–469.
CHOMSKY N., 1959, *On certain formal properties of grammars*, Information and Control, 2, 137–167.
DRĂGĂNESCU M., 1981, *Architectural Thought*, în *Dialectics-System-Science*, sub red. GHIŞE D., BOTEZ ANGELA, Edit. Academiei R. S. România, Bucureşti, 39–49.
JACOB F., MONOD J., 1961, *Genetic regulator mechanisms in the synthesis of proteins*, Journ. Molecular Biology, 3, 318–350.
MARCUS S., 1964, *Gramatici şi automate finite*, Edit. Academiei R. S. România, Bucureşti.
Mc CULLOCH W., PITTS W., 1949, *A logical calculus of the ideas immanent in neurons activity*, Bull. Math. Biophys., 5, 115–137.
MALIŢA M., ZIDĂROIU C., 1971, *Matematica organizării*, Edit. tehnică, Bucureşti.
NEUMANN J., MORGENSTERN O., 1947, *Theory of games and economic behavior*, Princeton Univ. Press, New York.
NEWELL A., SHAW J. C. SIMON N.A., 1959, *Report on a general problem solving program*, Proc. Intern. Conf. Inform. Process, UNESCO, Paris, 256–264.
NICOLAU EDM., BĂLĂCEANU C., 1961, *Cibernetica*, Edit. ştiinţifică, Bucureşti.
NICOLAU EDM., BĂLĂCEANU C.,1967, *Elemente de neurocibernetică*, Edit. ştiinţifică, Bucureşti.
ONICESCU O., 1971, *Strategia jocurilor cu aplicaţii la programarea liniară*, ed. a II-a., Edit. Academiei R.S. România, Bucureşti.
OWEN C., 1974, *Teoria jocurilor*, Edit. tehnică, Bucureşti.
RASHEWSKY N., *Mathematical Biophysics*, Univ. Chicago Press.
RASHEWSKY N., 1960, *Some medical aspects of mathematical biology*, Ch. Thomas, Springfield.
RESTIAN A., 1975, *Cybernetical system control by feed-before mechanism*, în *Modern trends in systems and cybernetics*, Springer-Berlin.
ROCHA A. F., FRANCOZA E., HADLER M. I., BALDUINO M.A., 1980, *Neural languages*, Fuzzy Sets and Systems, 3, 11–35.
SCHRODINGER E., 1967. *What is life?* Cambridge Univ. Press.
THOM R., 1970, *Topological models in biology*, în *Towards a theoretical biology*, sub red. WADDINGTON C. G. Edimb. Press., III, 59–116.
ZADEH L. A., 1965, *Fuzzy sets and systems*, Brook. Symp, on Theory Polyt. Inst. Brooklin, 29–37.
ZEEMAN E. C., 1973. *Differential equations for the heart beat and nerve impulse. Dynamical systems*, Acad. Press, New York, 683–741.
WIENNER N., 1948, *Cybernetics*, J. Willey & Sons, New York.

CU PRIVIRE LA RELAȚIILE DINTRE ORDINEA TAXONOMICĂ ȘI ORGANIZAREA SISTEMICĂ A MATERIEI VII

Nicolae BOTNARIUC*

Introducere

Viața a apărut pe Pămînt ca un fenomen global, rezultat al transformărilor materiei anorganice, transformări produse în cadrul circuitelor geochimice prebiologice. De fapt nu este vorba de veritabile cicluri, deci de o mișcare în cerc cu reveniri la starea inițială, după parcurgerea fiecărui ciclu, ci de mișcare pe o spirală foarte strînsă, pentru că în cursul acestei mișcări au loc interacțiuni și transformări ale compușilor chimici, are loc evoluția chimică.

O dată viața apărută, circuitul materiei devine biogeochimic și în cadrul lui se produce evoluția biologică. Acest proces s-a desfășurat și se desfășoară pe două planuri esențiale, interconectate și interdependente — ecologic și genetic.

Pe plan ecologic, evoluția vieții este efectul și totodată cauza proceselor de acumulare, transformare și transfer de substanță, energie și informație, avînd ca principală sursă de energie radiația solară. Sensul acestui proces este cel de creștere a eficienței energetice, ducînd la intensificarea acumulării, transformării și transferului material, energetic și informațional.

Desfășurarea și menținerea acestor procese nu se pot realiza decît în comunități biologice în care organismele sînt diferențiate funcțional (prin metabolismul lor) în cele trei categorii esențiale — producători, consumatori și descompunători. Este singura cale ce asigură permanența reciclării și deci a reutilizării substanțelor.

Creșterea eficienței energetice a comunităților, cu alte cuvinte creșterea intrărilor de energie în ecosistem și în fiecare nivel trofic în parte, se realizează prin diferențierea (în primul rînd funcțională) ecologică și morfofuncțională a speciilor. Cu cît diversificarea speciilor unui nivel trofic va fi mai mare cu atît mai multă energie va fi captată și utilizată.

Pe plan genetic, aceasta se reflectă în transformarea evolutivă divergentă și totodată adaptativă a speciilor și deci în apariția taxonilor de diferite ranguri.

În ordinea ierarhică a taxonilor, de la specie pînă la încrengătură, specia ocupă o poziție aparte, fiind singura care reprezintă o comunitate reproductivă, o unitate ecologică și genetică (Mayr, 1969).

Specia are o organizare genetică, ecologică și geografică complexă. Speciile sînt alcătuite din populații. O specie ocupă un areal geografic pe parcursul căruia poate trăi în mai multe biocenoze mai mult sau mai puțin

* Academia Republicii Socialiste România

asemănătoare, în fiecare fiind reprezentată cel puţin printr-o populaţie care funcţionează ca o verigă în fluxul material, energetic şi informaţional al ecosistemului respectiv.

Populaţia reprezintă forma elementară necesară şi suficientă de existenţă de sine stătătoare, genetic şi ecologic, a speciei.

Specia poate fi polipopulaţională sau monopopulaţională. În acest din urmă caz, evident, specia se confundă cu populaţia care o reprezintă într-o biocenoză dată. În felul acesta specia, prin populaţiile sale, intră în structura unui alt şir ierarhic, acela al *organizării sistemice a* materiei vii.

Ordinea şi organizarea

Din cele relatate rezultă că apar două şiruri ierarhice : ierarhia taxonomică, reprezentînd o *ordine* a unităţilor, o clasificare (sistematizare) a lor, şi ierarhia sistemică, reprezentînd (reflectînd) *organizarea* materiei vii. Evident, ordinea şi organizarea nu sînt acelaşi lucru.

Înţelegem prin *ordine* gruparea (naturală sau făcută de om) unor elemente (omogene sau eterogene) bazată pe un criteriu oarecare, criteriu ce poate să reflecte sau să nu reflecte legăturile lăuntrice (de conţinut), dacă acestea există, dintre elementele grupate.

Din punct de vedere termodinamic, ordinea reprezintă negentropia structurală, constînd în abaterea distribuţiei elementelor componente ale ansamblului de la cea mai probabilă în condiţiile date (Malinovschi, 1980).

Ordinea diferitelor lucruri, făcută de oameni, depinde de (reflectă) scopul urmărit. Criteriul principal al ordinei este gradul de similaritate dintre elementele ordonate. Deşi criteriul rămîne acelaşi, scopul urmărit poate fi diferit.

Ordinea alfabetică a cuvintelor dintr-un dicţionar are drept scop comoditatea găsirii termenilor. Ordinea taxonomică, pînă la apariţia darwinismului, a urmărit acelaşi scop — comoditatea determinării poziţiei fiecărei specii în ierarhia taxonomică. Momentul culminant al acestui fel de ordine a reprezentat ierarhia lineană, alcătuită din 7 trepte : specie, gen, familie, ordin, clasă, filum, regn. Categoriile inferioare sînt succesiv subordonate faţă de cele superioare pe criteriul similarităţii descrescînde : speciile unui gen sînt mai asemănătoare între ele decît specii din genuri diferite etc.

Aici trebuie făcută o remarcă privind sensul în care se înţelege subordonarea în ierarhia taxonomică. Ea constă doar în faptul că taxonii de un anumit rang sînt *incluşi* într-un taxon de rang superior şi aceasta pe baza gradului de generalitate a similarităţii : includem o specie într-un gen pe baza gradului de asemănare cu alte specii ale genului respectiv.

Desigur, între speciile unui gen pot exista şi alte legături de ordin structural sau funcţional, ca de pildă competiţia. Dar pentru structura ierarhiei taxonomice orice altă corelaţie în afara similarităţii este irelevantă.

După apariţia concepţiei darwiniste a evoluţiei, scopul cercetărilor taxonomice s-a schimbat, urmărind să reflecte cît mai fidel descendenţa filogenetică a speciilor. Criteriul similarităţii însă a rămas neschimbat, numai că sensul lui a devenit altul : similaritatea a început a fi privită ca dovadă a originii comune.

Creşterea numărului speciilor cunoscute, utilizarea a tot mai numeroase criterii de apreciere a similarităţii (biochimic, genetic, citologic, fiziologic, ecologic, biogeografic etc.) a dus treptat la creşterea numărului treptelor în ierarhia taxonomică, ajungînd de pildă în grupul mamiferelor (Simpson, 1962) la 21 : subspecie, specie, subgen, gen, subtrib, trib, subfamilie, familie, suprafamilie, infraordin, subordin, ordin, supraordin, cohorta, infraclasă, subclasă, clasă, supraclasă, subfilum, filum, regn.

Cărei realităţi corespunde această creştere a numărului treptelor ierarhiei taxonomice?

Examinînd şirul de mai sus din grupul mamiferelor, ca de altfel din orice alt grup, constatăm că, exceptînd subspecia, toate treptele adăugate reprezintă categorii superioare speciei. Cărei realităţi corespund taxonii superiori speciei?

Orice taxon superior concret (un gen anumit, o familie anumită etc.) reprezintă o *grupare* de specii avînd un anumit grad de înrudire între ele, rezultat al descendenţei dintr-un strămoş comun sau al unui grad de divergenţă faţă de taxoni apropiaţi.

Prin urmare, caracterul obiectiv al treptelor ierarhiei taxonomice constă în faptul că ele corespund gradelor de înrudire genetică. Caracterul subiectiv rezultă din lipsa unei măsuri obiective a gradului de înrudire şi din cunoaşterea lui relativă, ceea ce face ca un taxon dat să poată fi plasat în categorii de ranguri diferite de către cercetători diferiţi. Din aceeaşi cauză nu există o definiţie operaţională pentru categoriile taxonomice superioare speciei, ci doar o definiţie cu caracter nespecific: „Categoria superioară este o clasă în care intră toţi taxonii avînd acelaşi rang în clasificarea ierarhică" (Mayr, 1969). Aceeaşi situaţie o au şi taxonii superiori: „Taxonul superior este totalitatea speciilor înrudite, separate de alte totalităţi printr-un hiatus" (Mayr, 1969).

Specia ocupă o poziţie aparte în această ordine. Ea reprezintă, după cum am mai menţionat, o comunitate reproductivă, o unitate ecologică şi genetică, deci o realitate obiectivă în sens fizic şi deci de altă natură decît a taxonilor superiori.

Prin *organizare* înţelegem constituirea unor ansambluri de elemente, în aşa fel încît interacţiunile şi funcţiile lor sînt subordonate funcţiilor esenţiale ale întregului (Botnariuc, 1976).

Noţiunea de ordine este mai generală decît cea de organizare, în sensul că în timp ce organizarea implică ordinea, aceasta din urmă nu implică organizarea.

Unitatea organizatorică a lumii materiale este *sistemul*. Atîta timp cît nu există o teorie generală a sistemelor, nu există nici o definiţie a sistemului care să cuprindă toate categoriile de sisteme existente şi posibile. Diferite definiţii date de diverşi autori cuprind o clasă sau mai multe clase de sisteme.

Ţinînd seama de obiectul acestei note, adoptăm ca pe deplin satisfăcătoare definiţia sistemului dată de L. von Bertalanffy (1960): "... un ansamblu de elemente aflate în interacţiune".

Din punct de vedere fizic, toate corpurile materiale, deci formele concrete de existenţă ale materiei, reprezintă tot atîtea sisteme. Toate sistemele din natură sînt sisteme deschise, deoarece între ele şi mediul ambiant (sistemele ambiante) se produc schimburi materiale şi energetice.

Sistemele biologice reprezintă o clasă aparte a sistemelor deschise şi se caracterizează printr-o serie de trăsături specifice lor (Botnariuc, 1967).

Sistemele au o organizare ierarhică, rezultat al faptului că orice sistem este alcătuit din subsisteme şi la rîndul său este un element component (subsistem) al unui sistem mai vast. Ierarhia organizatorică nu este liniară, ci ramificată (fig. 1). În această ierarhie putem distinge nivele de integrare şi nivele de organizare a materiei vii.

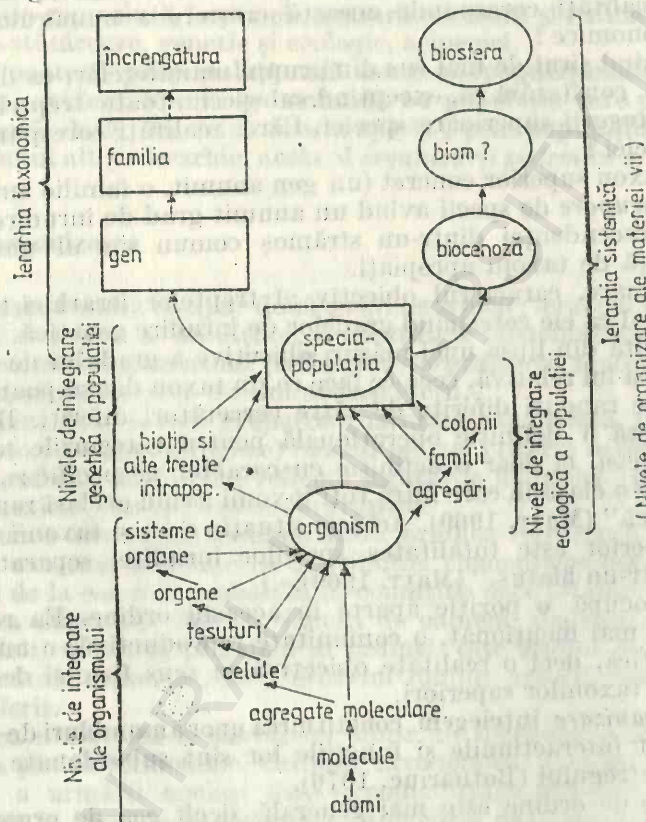


Fig. 1. — Relaţii ierarhice în lumea vie.

Nivelele de integrare reprezintă totalitatea sistemelor ierarhizate cuprinse (incluse) în alcătuirea unui sistem biologic dat. Evident, aici intră atît sistemele nevii (atomi, molecule simple, macromolecule, agregate moleculare), cît şi cele vii (celule, ţesuturi, organe, complexe de organe etc.).

Nivelele de organizare ale materiei vii reprezintă categoriile de *sisteme biologice*, diferite din punctul de vedere al organizării lor (structural şi funcţional). Fiecare nivel de organizare al materiei vii reprezintă o formă de mişcare biologică. Cu toată importanţa ei, problema structurii şirului ierarhic al nivelelor de organizare al materiei vii încă nu este rezolvată, diferiţi autori prezentînd şiruri de sisteme foarte variate atît cantitativ cît şi calitativ (Zavadschi, 1961); Stugren, 1965; Murgoci, 1971; Odum, 1971; Setrov, 1971; Svarţ, 1980 etc.).

Fără a putea intra în discutarea de fond a acestei probleme, considerăm că pentru a stabili nivelele de organizare ale materiei vii este necesar un criteriu obiectiv după care să putem aprecia dacă un sistem biologic dat reprezintă sau nu un nivel de organizare. Un asemenea criteriu este *universalitatea* sistemelor unui nivel, în sensul că sistemele unui nivel trebuie să cuprindă întreaga materie vie.

Pe baza acestui criteriu putem defini un nivel de organizare al materiei vii ca o categorie de sisteme biologice echivalente, cu caracter de universalitate (Botnariuc, 1967). Pe această bază putem considera ca stabilite următoarele patru nivele, cu care de altfel sînt de acord cei mai mulți autori. :

1. nivelul individual, reprezentat prin organisme individuale ;
2. nivelul populațional sau al speciei, reprezentat prin sisteme populaționale sau ale speciilor ;
3. nivelul biocenotic ;
4. nivelul biosferei.

Fiecare din aceste nivele respectă criteriul universalității, iar sistemele reprezentative ale fiecărui nivel au forme organizatorice, funcții, legi și contradicții caracteristice.

Este posibil ca între nivelul biocenotic și cel al biosferei să mai existe un nivel, de pildă al biomului. Problema nu este elucidată atita timp cît nu cunoaștem trăsăturile organizatorice caracteristice.

Trebuie subliniată coexistența obligatorie a sistemelor din nivele diferite de organizare : indivizii trăiesc în sînul populațiilor, acestea sînt integrate în biocenoze, care la rîndul lor structurează biosfera.

Relațiile dintre sistemele biologice din nivele de organizare diferite sînt ierarhizate : funcționarea unui sistem dat este determinată de mecanismele lui interne, de structura specifică a subsistemelor componente și de conexiunile lor, în timp ce sensul funcțiilor sistemului întreg, finalitatea lor, sînt determinate de legile sistemului ierarhic superior, deci ale sistemului integrator.

Apare limpede că, spre deosebire de ierarhia taxonomică, ierarhia nivelelor de organizare nu se bazează pe criteriul similarității, ci al relațiilor structural-funcționale.

Poziția speciei

Examinînd cele două șiruri ierarhice — taxonomic (genetic) și sistemic (organizatoric) — constatăm că specia este singura unitate care le leagă, fiind concomitent un element, o treaptă, în *ordinea* taxonomică și un nivel în *organizarea* sistemică a vieții (fig. 1). Fiecare specie concretă este în același timp un taxon și un sistem. Ca taxon ea reprezintă o categorie în ierarhia taxonomică, ca sistem — reprezintă un nivel de organizare al vieții. Unitățile supraspecifice din șirul taxonomic sînt doar taxoni (categorii taxonomice) și nu și sisteme organizate, iar cele din șirul organizatoric sînt sisteme organizate fără a fi și taxoni.

Poziția aparte a speciei a fost sesizată și subliniată în diferite feluri de numeroși biologi (Racoviță, Simpson, Mayr, Zavadschi, Bănărescu

etc.). Astfel, Mayr (1969) subliniază „. . . poziţia cheie a speciei" şi arată că este singura categorie taxonomică pentru care limitele dintre taxoni, la nivelul dat, sînt determinate obiectiv. Totodată el arată că în timp ce genurile din linii filetice diferite nu sînt echivalente, speciile constituie o excepţie (în orice caz cele cu reproducere sexuată), reprezentînd un fenomen echivalent la toate grupele de animale. Prin această idee, Mayr de fapt se apropie de cea a speciei ca nivel de organizare [1], deoarece echivalenţa speciei la toate grupele sistematice decurge tocmai din faptul că ea este un sistem cu organizare echivalentă indiferent de grupul din care face parte şi reprezintă un nivel de organizare al vieţii. Bănărescu (1973) de asemenea este de părere că „. . . specia definită biologic ca o comunitate reproductivă este o realitate obiectivă prin sine, delimitarea ei nu mai este arbitrară". După acelaşi autor, taxonii supraspecifici corespund şi ei unei realităţi obiective „dar din trecut". Credem că ar fi mai corect spus că ei reprezintă o realitate obiectivă, dar de altă natură decît specia : în timp ce specia are realitatea obiectivă a unui sistem în sens fizic , taxonii supraspecifici reprezintă trepte de înrudire genetică şi sînt la fel de reali şi actuali ca şi specia.

În ultima vreme se acreditează ideea că şi taxonii supraspecifici ar reprezenta sisteme (Sreider, 1978 ; Cebanov, 1980). Se propune ca toate sistemele să fie împărţite în două categorii : sisteme interne şi sisteme externe. Sistemele interne, în mod obiectiv au o integralitate, sînt delimitate de ambianţă, nu sînt aditive, componentele lor eterogene sînt în interacţiune. Sistemele externe obiectiv nu posedă integralitate, ci sînt reprezentate prin elemente reunite după un criteriu adoptat în clasificare, ele sînt aditive. Specia este dată drept exemplu tipic al unui sistem intern, în timp ce taxonii supraspecifici reprezintă sisteme externe.

Pentru a aprecia dacă taxonilor supraspecifici le putem aplica noţiunea de sistem este utilă o comparaţie între însuşirile mai importante ale sistemelor deschise biologice şi ale categoriilor din ierarhia taxonomică.

Organizarea, în sensul precizat mai înainte, prezentă în ierarhia sistemică, lipseşte în ierarhia taxonomică supraspecifică, deoarece lipsesc interacţiunile care permit realizarea coordonării şi subordonării structural-funcţionale a elementelor componente faţă de întreg.

Caracterul informaţional este caracteristic sistemelor biologice din ierarhia organizatorică, în sensul că aceste sisteme pot recepţiona, prelucra, acumula şi transmite informaţia, ceea ce nu pot realiza unităţile ierarhiei taxonomice supraspecifice.

Integralitatea, constînd în faptul că, urmare a conexiunilor dintre elementele componente, sistemul ca întreg capătă însuşiri noi ce nu se pot reduce la suma însuşirilor părţilor, este specifică sistemelor din ierarhia organizatorică şi lipseşte la cea taxonomică supraspecifică. Este urmare a faptului că aceste din urmă entităţi au caracterul *aditiv,* spre deosebire de sistemele organizate care au caracterul *integrativ.* Aici trebuie făcută o remarcă privind specia. Ea are concomitent şi caracterul aditiv (însuşire de taxon) şi caracterul integrativ (însuşire de sistem organizat). În adevăr, ea poate avea în structura ei un număr variabil de populaţii sau alte

[1] Merită menţionat faptul că primul a fost Linné, care, postulînd universalitatea speciei, s-a apropiat de ideea nivelului de organizare.

unități infraspecifice (rase, subspecii), fără ca această variație să impieteze asupra însușirilor sale esențiale de sistem integrativ.

Autocontrolul este de asemenea propriu sistemelor din ierarhia nivelelor de organizare și lipsește la taxonii supraspecifici, pentru că le lipsesc conexiunile care fac posibil acest control. Lipsind autocontrolul le lipsește și *caracterul finalizat* al comportamentului, caracteristic pentru sistemele organizate. Deoarece acești taxoni nu au schimb de substanță și energie cu mediul înconjurător, ei nu pot avea nici *comportament antientropic,* prezent la sistemele biologice organizate.

Taxonii supraspecifici reprezintă *grupări* de specii cu anumit grad de înrudire genetică între ele, adică avînd un stoc de gene comune, moștenite de la strămoșul lor comun. Dovada o poate reprezenta faptul că atunci cînd constatăm că o specie este inclusă într-un gen doar datorită convergenței, o scoatem din cadrul lui pentru că are altă origine genetică.

În tabelul nr. 1 este prezentată sinteza acestei comparații. Din tabel se vede că unitățile supraspecifice ale ierarhiei taxonomice nu posedă însușirile sistemelor supraindividuale. Specia face excepție : ea are concomitent trăsăturile esențiale atît ale categoriilor taxonomice, cît și ale sistemelor organizate.

Credem că apare justificată concluzia că taxonii de orice rang, cu excepția speciei, nu pot fi considerați ca sisteme, în sensul precizat mai

Tabelul nr. 1

Comparație între însușirile unităților din ierarhia taxonomică și ale celor din ierarhia sistemică

Însușiri	Componente ale ierarhiei taxonomice și ale celei sistemice supraindividuale						
	clasă	ordin	familie	gen	specie (populație)	biocenoză	biosferă
Organizare	—	—	—	—	+	+	+
Caracter informațional	—	—	—	—	+	+	+
Integralitate	—	—	—	—	+	+	+
Autocontrol	—	—	—	—	+	+	+
Comportament finalizat	—	—	—	—	+	+	+
Comportament antientropic	—	—	—	—	+	+	+
Delimitarea spațială	—	—	—	—	+	+	+
Înrudire genetică între componentele unității	+	+	+	+	+	—	—
Caracter aditiv	+	+	+	+	+	—	—

înainte. Chiar dacă s-ar accepta ideea că ele sînt sisteme, ele ar reprezenta o altă categorie căreia îi lipsește trăsătura esențială — organizarea.

Care este explicația acestei poziții unice a speciei ?

Factorul care leagă între ei taxonii de acelaşi rang sau de ranguri diferite este cel genetic, exprimînd diferite grade de înrudire sau de distanţă genetică faţă de unitatea de origine.

Factorul care leagă între ele sistemele unui nivel de organizare sau sistemele din nivele diferite de organizare este funcţia ecologică a sistemului dat: funcţie în biocenoză (pentru populaţie — specie), funcţie în biom (pentru biocenoză), funcţie în biosferă (pentru biom).

În procesul evoluţiei, de diferenţiere genetică intraspecifică tot mai avansată, pornind de la biotip şi trecînd prin diferite momente intermediare (Zavadschi, 1961), populaţia este prima treaptă la care sistemul devine de sine stătător şi aceasta sub cele două aspecte esenţiale — genetic şi ecologic (funcţional). Cu alte cuvinte, la această treaptă (populaţia — specia) se realizează:

a) o eterogenitate (diversitate) genetică destul de mare (necesară şi suficientă) pentru a conferi sistemului plasticitatea necesară supravieţuirii de sine stătătoare din punct de vedere reproductiv, determinînd în acelaşi timp integralitatea genetică a sistemului; totodată însă această diversitate genetică nu este atît de mare încît să ducă la scindarea genetică a sistemului;

b) o eterogenitate organizatorică (structurală şi funcţională) destul de mare pentru ca sistemul să genereze, să ocupe şi să menţină un loc (o nişă) în biocenoză[2].

La taxonii de ranguri supraspecifice, diversitatea genetică depăşeşte un anumit prag şi devine atît de mare încît nu mai permite realizarea integralităţii genetice („specia este un genofond protejat„ — Mayr, 1969) şi nici a unităţii organizatorice funcţionale. Eterogenitatea genetică a unui gen sau a unui alt taxon supraspecific devine incompatibilă cu funcţionalitatea ecologică unitară. Dovada cea mai bună o constituie faptul că nişele ecologice, chiar ale unor specii îndeaproape înrudite, practic niciodată nu se suprapun în întregime. În consecinţă, un asemenea taxon încetează a fi un sistem şi devine o sumă de sisteme (specii) legate între ele prin diferite grade de înrudire.

Dacă aşa stau lucrurile, atunci, în mod firesc, se pune problema în ce măsură şi dacă putem aplica noţiunea de evoluţie taxonilor supraspecifici.

În prezent, evoluţioniştii, în majoritate, sînt de acord că obiectul evoluţiei, purtătorul ei material este populaţia-specia. Putem defini evoluţia ca transformare adaptativă a sistemelor biologice supraindividuale desfăşurată în succesiunea generaţiilor. Chiar dacă nu se acceptă această definiţie, ci oricare alta care ţine seama de faptul că obiectul evoluţiei este un sistem supraindividual (populaţia-specia), această noţiune nu se poate aplica taxonilor supraspecifici — unităţi aditive, formate din grupări de specii pe bază de similaritate, rezultat al descendenţei comune. Credem că această idee este exprimată în mod indirect de către Simpson atunci cînd spune că asocierea prin similaritate — deci ordinea taxonomică — este *produsul* (sublinierea ne aparţine, *N.B.*) asocierii pe baze structural-funcţionale (prin „contiguitate„, după expresia lui Simpson, 1962). Taxonii supraspecifici apar deci ca produse colaterale ale evoluţiei speciilor.

[2] Considerăm că noţiunea de nişă ecologică *implică* existenţa populaţiei date şi este *rezultatul* activităţii populaţiei şi ca atare nu poate exista înaintea populaţiei respective. Deci noţiunea de „nişă liberă" nu corespunde realităţii.

Dacă evoluția este o însușire de sistem, atunci evident se pune problema specificului mecanismelor și legilor ei ca și a echivalenței lor la sisteme din nivele diferite de organizare — biocenoze, biomi (?), biosfera. Analiza acestei probleme însă ar depăși cadrul prezentei note.

Relațiile dintre cele două șiruri ierarhice

Specia, prin poziția ei singulară, ca verigă de legătură între cele două șiruri ierarhice — taxonomic și organizatoric —, determină și interacțiunea lor.

Evoluția filogenetică (prin speciație) se face într-un anumit cadru organizatoric — acela al sistemelor de niveluri diferite de organizare a vieții. Mediul concret în care se desfășoară evoluția speciilor îl reprezintă biocenozele integrate în ecosisteme. În acest mediu coexistă populații reprezentînd specii diferite, complementare funcțional — producători, consumatori, mineralizatori.

Între organismele unei populații și între populații se stabilesc numeroase conexiuni, care pot fi împărțite în două mari categorii, din punctul de vedere al semnificației lor pentru relațiile dintre cele două șiruri ierarhice: legături genealogice, constînd în relații între ascendenți și descendenți, și legături ecologice (Kamșilov, 1976). Conexiunile, indiferent de categoria din care fac parte, constau în transferul de substanță, energie și informație. Deosebirea dintre cele două categorii constă în ponderea relativă pe care o are fiecare din cele trei procese. Astfel, în legăturile genealogice rolul esențial îl are fluxul informațional genetic, unidirecțional — de la strămoși la descendenți —, deși desigur el are un substrat (purtător) material (acizii nucleici) și energetic, care însă au un rol cu totul subordonat transferului de informație.

Transferul informației genetice se desfășoară atît în interiorul unei populații, cît și, eventual, între populații diferite ale uneia și aceleiași specii (deci între ecosisteme diferite). El este rezultatul descendenței comune (înrudirii) apropiate. Desfășurarea lui între populații se poate întrerupe la un moment dat, cînd populațiile respective, sub presiunea selecției, devin prea diferite genetic și iau naștere specii noi în cadrul aceluiași gen. Într-un ecosistem, acest flux informațional intrapopulațional controlează integralitatea genetică și funcțională a populației date.

Legăturile ecologice, deși cuprind aceleași procese ca și cele genetice (transfer material, energetic și informațional), se deosebesc calitativ de acestea din urmă. Între populații din specii diferite transferul de substanță și energie capătă un rol de prim ordin, desfășurîndu-se în cadrul structurii trofice (a lanțurilor trofice) a ecosistemului dat. Acest transfer este de obicei unidirecțional [3]. Din contră, transferul de informație se produce în ambele sensuri — atît de la hrana consumată la consumator, cît și invers (fig. 2). Informația ecologică este transmisă pe căi foarte variate: prin substanțele consumate ca hrană, care sînt nu numai purtătoare de energie, dar și de informație, prin substanțe chimice pe care le elimină în mediu diferite organisme, prin culori, forme, comportamente.

[3] Această afirmație nu contrazice principiile ecologiei, care arată că fluxul de energie este unidirecțional, iar substanțele *circulă* în ecosistem putînd fi mereu reciclate. În cadrul acestui circuit al substanțelor, mișcarea lor se produce mereu în aceeași direcție (același sens) — de la hrana consumată la consumator.

Prin caracterul său bidirecţional, transferul informaţiei ecologice interspecifice capătă un rol esenţial în eficienţa transferului material şi energetic şi prin aceasta în procesul selecţiei.

Prin fenotipi sînt selectaţi genotipii cei mai adecvaţi condiţiilor date şi în acest fel se produce schimbarea informaţiei genetice intrapopulaţionale care duce la transformarea şi la divergenţa populaţiilor.

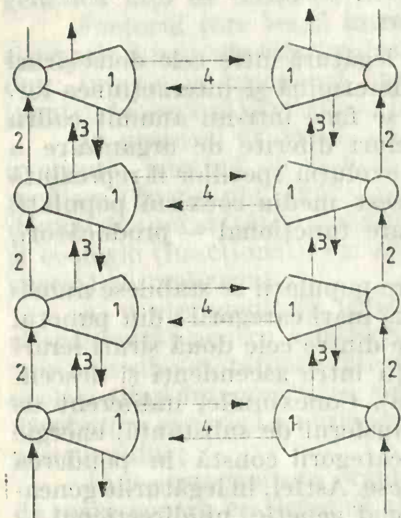


Fig. 2. — Relaţii intra- şi interspecifice. *1*, dezvoltarea individuală; 2, transfer de informaţie genetică pe cale sexuală; 3, legături negenetice între generaţii; 4, transfer de informaţie pe căi ecologice, între populaţii din specii diferite (după Kamşilov, 1976).

În felul acesta, transferul informaţiei ecologice devine o cale de transformare a informaţiei genetice, iar organizarea sistemului de nivel biocenotic un factor de transformare şi geneză a ierarhiei taxonomice.

BIBLIOGRAFIE

BĂNĂRESCU P., 1973, *Principiile şi metodele zoologiei sistematice*, Edit. Acad. R. S. România, Bucureşti, 219 p.

BERTALANFFY, L. von, 1960, *Problems of Life*, Harper Torch Books, New York.

BOTNARIUC N., 1967, *Principii de biologie generală*, Edit. Acad. R. S. România, Bucureşti.

BOTNARIUC N., 1976, *Concepţia şi metoda sistemică în biologia generală*, Edit. Acad. R. S. România, Bucureşti.

CEBANOV S. V., 1980, *Vnutrenie i vneşnie sistemy v teorii klasificaţii*, în : *Sistemnie issledovania, Metodologhiceskie problemy : Ejegodnic, 1979*, Nauka, Moskva, 140—146.

KAMŞILOV M. M., 1976, *Evoluţia biosfery*, Nauka, Moskva.

MALINOVSCHI A. A., 1980, *Osnovnie poniatia i opredelenia teorii sistem (v sviazi s prilojeniem teorii sistem k biologhii)*, în : *Sistemnie issledovania, Metodologhiceskie problemy : Ejegodnik 1979*, Nauka, Moskva, 78—91.

MAYR E., 1969, *Principles of Systematic Zoology*, McGrow — Hill Book Company, NewYork.

MURGOCI A., 1971, *Domeniul preocupărilor ecologiei în raport cu ierarhia nivelurilor taxonomice şi a nivelurilor de agregare a vieţuitoarelor*, Comunicări Muz. şt. nat., Ploieşti.

ODUM E., 1971, *Fundamentals of Ecology*, Saunders Company, Philadelphia-Toronto.

RACOVIŢĂ E., 1929, *Evoluţia şi problemele ei*, Astra, Cluj.

SETROV S.A., 1971, *Organizaţia biosistem*, Nauka, Leningrad.

SIMPSON G. G., 1962, *The Principles of Animal Taxonomy*, Columbia University Press, New York.

SREIDER Iu. A., 1978, *Teoria mnojestv i teoria sistem*, în : *Sistemnie issledovania : Ejegodnik 1977*, Nauka, Moskva.

STUGREN B., 1965, *Ecologia generală*, Edit. didactică şi pedagogică, Bucureşti.

SVARŢ S. S., 1980, *Ekologhiceskie zakonomernosti evoluţii*, Nauka, Moskva.

ZAVADSCHI K. M., 1961, *Teoria speciei*, Edit. ştiinţifică, Bucureşti.

DEZVOLTAREA ANTROPOLOGIEI ÎN PERIOADA REVOLUȚIEI BIOLOGICE

Olga NECRASOV*

În perioada ei actuală, revoluția științifică și tehnică este marcată de cuceririle într-adevăr epocale ale fizicii și chimiei și de realizările matematicii și tehnicii. Ea s-a extins și în biologie, dar nu în aceeași măsură, date fiind proprietățile materiei vii, incomparabil mai complexe decît acele ale materiei lipsite de viață. Progresele recente realizate în biologie reprezintă astfel doar un preludiu al afirmării revoluției biologice, a cărei deplină desfășurare este o problemă de viitor apropiat.

În ceea ce privește *antropologia biologică*, a cărei dezvoltare ne-am propus să o prezentăm aici, trebuie să subliniem că ultimele două sau trei decenii au înregistrat cîteva rezultate remarcabile, atît pe plan mondial, cît și pe cel național [1].

Pe plan mondial, cercetările de *paleantropologie* au adus documente noi, deosebit de importante, privind antropogeneza, de cele mai multe ori bine datate, grație întrebuințării, pe lîngă metodele clasice (stratigrafică, palinologică), a unor tehnici noi, fizice și chimice, ca cele bazate pe întrebuințarea unor izotopi radioactivi (dozarea C^{14}, sau a Ar^{40} din rocile bogate în K^{40}), a racemizării acizilor aminici, a paleomagnetismului, a termoluminiscenței. Din nefericire însă, prima metodă este aplicabilă numai pînă la o vechime de 50 mii ani, în timp ce a doua nu poate fi întrebuințată decît pentru vechimi mult mai mari, începînd cu 500 mii ani. Dar de pe acum cercetări noi au fost întreprinse pentru a găsi procedeul de aplicare a primei metode pentru vechimi mai mari decît limita superioară actuală și a celei de-a doua pentru vechimi mai mici decît limita ei inferioară de azi.

Rezultatele noi obținute, uneori spectaculoase și neașteptate, provin în primul loc din Africa, dar nu trebuie să uităm și pe acele care au fost obținute în Europa și Asia, care și ele au adus unele precizări și au deschis noi probleme.

Noile cercetări întreprinse în Africa au beneficiat de marele avantaj al constituirii unor echipe multinaționale și multidisciplinare, ca acele care au lucrat la Olduvai Gorge (Tanzania), în bazinul rîului Omo și Afar (Etiopia), precum și în regiunea situată la est de lacul Turkana (Kenya). Aceste cercetări au avut drept rezultat principal precizarea vechimii mult mai mari decît se știa pînă atunci a apariției primilor oameni, coborîtă acum la — 4 milioane ani, descoperirea resturilor lor osoase și atri-

* Universitatea „Alexandru Ioan Cuza", Facultatea de biologie, geografie, geologie.

[1] Expunerea privind dezvoltarea antropologiei în țara noastră se referă la contribuțiile colectivelor de antropologie din Iași și București.

buirea lor unei specii umane pînă atunci necunoscută, mai veche şi mai primitivă decît *Homo erectus* (pitecantropul). Denumită *Homo habilis*, reprezentanţii săi au fost inventatorii celei mai vechi industrii litice, care poartă numele de Cultura de Prund sau Pebble Culture.

Un alt rezultat, deosebit de interesant, consistă în descoperirea prezenţei în Africa, în straturi vechi de 14 milioane de ani, a resturilor ramapitecului, cunoscut pînă atunci numai din descoperirile vechi din India şi Pakistan. Importanţa acestui mic primat fosil consistă în faptul că o parte din caracterele sale anatomice anunţa pe acele ale australopitecilor (predecesori direcţi probabili ai omului), ceea ce îl aşază pe linia evolutivă care duce spre om. Prezenţa lui în Africa a constituit astfel un nou argument pentru acei ce situează leagănul umanităţii pe acest continent. Aceasta cu atît mai mult cu cît în Africa au fost descoperite atît resturile provenite de la *Homo habilis*, cît şi de la *Homo erectus* şi că, deocamdată, numai pe acest continent au fost găsite resturile australopitecilor.

Dar, între timp, noi resturi ale ramapitecului au fost descoperite atît în India şi Pakistan (unde se situează şi vechile descoperiri), cît şi în Indonezia, China, precum şi în partea asiatică a Turciei. Mai mult decît atît, resturile fosile ale ramapitecului au fost găsite foarte recent în Grecia, şi în Ungaria. Tot în Europa, unde acum cîtva timp nu se cunoştea decît o singură rămăşiţă fosilă a unui pitecantrop (*Homo erectus*), descoperită mai de demult la Mauer (R. F. G.), au fost găsite noi resturi ale lui *Homo erectus*, în Franţa (la Tautavel), în R. D. G. (la Bilzingsleben), în Grecia (la Petralona), în Ungaria (la Vertesszölös).

În prezenţa acestor descoperiri noi, care se adaugă la cele vechi din Europa şi Asia, este greu să excludem Eurasia din teritoriul unde s-a desfăşurat antropogeneza. Este adevărat că, pînă în prezent, nu au fost descoperite aici nici resturile fosile ale australopitecilor şi nici ale lui *Homo habilis*. Totuşi, trebuie luat în consideraţie faptul că acesta din urmă este reprezentat aici prin industria sa (Cultura de Prund sau Pebble Culture) şi nu este deloc exclus, dat fiind ritmul accelerat al descoperirilor din ultimul timp, ca înseşi resturile sale fosile să fie scoase din marea „arhivă" a pămîntului Eurasiei.

Astfel, rezultatele recente privind antropogeneza, care ne-au adus o precizare asupra vechimii genului uman, ne lasă încă fără vreun răspuns sigur în ceea ce priveşte locul unde acesta s-a format. Este oare Africa „leagănul" umanităţii, de unde oamenii străvechi au migrat spre Asia şi Europa, sau omul s-a format pe seama unui aceluiaşi trunchi preuman în anumite zone ale celor trei continente ale Lumii Vechi, aşa cum o admite ipoteza monocentrismului larg? Răspunsul la această întrebare poate fi dat numai de cercetări noi în zonele cu depozite miocene şi plio-pleistocene din Europa şi Asia, tot atît de sistematice şi migăloase ca cele realizate în Kenya, Etiopia şi Tanzania.

La aceste cercetări, ţara noastră ar putea aduce o contribuţie importantă, aceasta cu atît mai mult cu cît prezenţa industriei de prund a fost deja semnalată la noi, iar, pe de altă parte, resturi fosile aparţinînd ramapitecului şi lui *Homo erectus* au fost deja descoperite atît în Ungaria vecină, cît şi în Grecia.

Dacă cercetările paleoantropologice privind antropogeneza şi stadiile principale ale evoluţiei omului pe teritoriul României nu s-au soldat pînă acum cu rezultate deosebite, în schimb cercetările asupra populaţiilor umane care au trăit aici în holocen, începînd din neolitic, au înscris reale succese.

Aceasta se datoreşte faptului că materialele osoase găsite în unele necropole preistorice, protoistorice sau istorice vechi au provenit de la un număr destul de mare de subiecţi, permiţînd realizarea unor cercetări populaţionale, ceea ce a făcut posibilă nu numai precizarea caracteristicilor generale ale fiecărei populaţii, dar şi stabilirea variabilităţii lor intrapopulaţionale.

S-a putut stabili astfel, în linii mari, fondul antropologic principal al populaţiilor noastre din neolitic şi urmări *continuitatea elementelor sale fundamentale de-a lungul timpurilor*, chiar dacă unele modificări au putut interveni în urma fenomenelor de microevoluţie (aşa cum este, de exemplu, fenomenul de brahicefalizare) şi chiar dacă, pe parcurs, au putut apărea cîteva elemente noi.

Dacă subliniem aceste realizări ale cercetărilor de paleantropologie, din ultimile trei decenii, aceasta este pentru că antropologii timpurilor noi au pornit aproape de la nimic în acest domeniu, pentru a reconstitui, pas cu pas, liniile generale ale istoriei biologice a poporului român şi continuitatea elementului autohton.

Importanţa acestor studii nu rezultă numai din numărul mare de schelete cercetate (care se cifrează la cîteva mii), provenind din toate epocile mari, începînd cu neoliticul şi mergînd pînă la inclusiv feudalismul dezvoltat, dar şi din caracterul lor multilateral. Într-adevăr, pe lîngă datele clasice, de ordin antropologic şi somatoscopic, au fost considerate şi diferite dispoziţii morfofuncţionale, corelate cu unele particularităţi de ordin ecologic, unele caractere de ordin ereditar, urme de osteopatii şi odontopatii, precum şi acele lăsate de intervenţiile chirurgicale primitive, aşa cum sînt trepanaţiile vechi.

Mai mult decît atît, au fost întreprinse, pe toate seriile osteologice avute la dispoziţie, studii de paleodemografie privind speranţa de viaţă la naştere, vîrsta medie la deces, mortalitatea infantilă, longevitatea diferenţiată pe sexe, în vederea cunoaşterii unor aspecte ale evoluţiei demografice a populaţiei noastre în trecut.

Au fost realizate, de asemenea, cercetări sistematice asupra resturilor de paleofaună, atît a celor provenite de la ofrandele mortuare găsite în morminte, cît şi a celor aflate în aşezări (deşeuri alimentare), în scopul de a obţine informaţii asupra obiceiurilor alimentare şi asupra ocupaţiilor populaţiilor noastre vechi, precum şi unele date asupra cadrului geografic (climă, vegetaţie) în care au locuit populaţiile studiate.

Astfel, dacă comparăm aceste cercetări realizate în ţara noastră, cu acele din alte ţări, putem afirma, fără exagerare, că cercetările româneşti din ultimele decenii asupra particularităţilor antropologice ale populaţiilor noastre preistorice, protoistorice şi istorice vechi se înscriu printre studiile cele mai multilaterale de acest gen.

În viitor, ele vor trebui neapărat continuate, urmărindu-se în special completarea informaţiilor noastre asupra caracteristicilor antropologice ale acelor populaţii despre care cunoştinţele noastre lipsesc, sau sînt încă insuficiente, din cauza absenţei documentelor osteologice sau din cauza insuficienţei lor numerice.

Totodată, va trebui să introducem în programul nostru de lucru cercetarea unor aspecte care nu au putut fi încă abordate. Dintre acestea, un loc important ar putea fi ocupat de cercetările de paleoserologie, care ar putea furniza date care să permită o mai bună înţelegere a particularităţilor de frecvenţă şi de distribuţie a grupelor sanguine din sistemul OAB la populaţia noastră actuală. În legătură cu aceasta, trebuie să ne întrebăm însă, în primul rînd, dacă metodele de analiză azi întrebuinţate în paleoserologie sînt suficient de precise. Am putea urmări de asemenea pe materialele osteologice din necropolele vechi, destul de mari şi îndelung întrebuinţate, modificările care apar în structura antropologică a unei aceleiaşi populaţii de la generaţie la generaţie şi analiza cauzele acestora. Aceasta ar avea drept efect o înţelegere mai justă a fenomenelor de microevoluţie (Secular Trend), care constituie astăzi un obiect important de discuţii ştiinţifice.

Tot în legătură cu studiul fenomenelor de microevoluţie la populaţiile din trecutul nostru, ar trebui organizată o cercetare asupra dezvoltării oaselor lungi pe scheletele copiilor din necropole de diferite vechimi, în raport cu ritmul erupţiei dentare (care poate da informaţii destul de corecte asupra vîrstei la deces a acestora). Acest studiu ne-ar permite să constatăm dacă la copiii din aceeaşi populaţie, dar făcînd parte din generaţii diferite, au avut loc fenomene de acceleraţie sau de deceleraţie, şi din contră, dacă ritmul de creştere rămînea staţionar. Acelaşi procedeu ar putea fi aplicat şi variaţiilor indicelui cranian la copiii din timpurile vechi, făcînd parte din aceeaşi populaţie, dar aparţinînd la generaţii succesive, în scopul cunoaşterii din perspectivă istorică şi a fenomenelor de brahicefalizare, care au stîrnit, prin amploarea lor, interesul specialiştilor.

Un alt domeniu mare de cercetare al bioantropologiei este acela al *antropologiei populaţiei contemporane*, care a început să se dezvolte la noi în ţară cu mult înainte de paleantropologie, ajungînd în ultimile decenii să capete un caracter multidisciplinar, cu accentuate tendinţe spre interdisciplinaritate.

De cîtva timp, aceste cercetări populaţionale sînt orientate ecologic, studiindu-se variabilitatea umană în context cu factorii naturali şi social-economici. Totodată, s-a acordat o atenţie deosebită nu numai perioadei adultă şi matură, dar şi celor de creştere şi dezvoltare, precum şi de îmbătrînire. În acest mod, cercetările noastre de biologie umană au căpătat un pronunţat caracter de *biologia vîrstelor*.

Cunoaşterea particularităţilor antropologice ale populaţiei noastre care a depăşit perioada de creştere, dar nu a atins încă perioada senilă, fiind luată drept referinţă pentru perioada actuală, comportă un caracter de urgenţă.

În adevăr, crearea a numeroase centre urbanizate şi industrializate, care atrag mulţi reprezentanţi ai generaţiilor tinere şi mijlocii, care

se mută chiar spre cele destul de îndepărtate de locul lor de baștină, vor provoca în curînd schimbări mai mult sau mai puțin importante în structura antropologică și demografică a populației noastre, modificînd ceea ce a fost constituit în decursul unei lungi evoluții istorice. Această deplasare spre centrele urbanizate și industrializate, cu toate avantajele pe care le oferă, prezintă și unele aspecte negative (poluarea, o mare densitate a populației, viața trepidantă), la care se mai adaugă și schimbarea unui gen de viață rural, a ocupațiilor tradiționale pastoral-agricole și trecerea la munca în uzine moderne.

Toate aceste, împreună cu amestecul de populații venite din diferite regiuni ale țării, vor aduce pe parcursul a cîtorva generații modificări în înseși caracteristicile descendenților populațiilor deplasate. Sîntem datori să lăsăm materiale științifice de referință provenite de la populațiile actuale, care să permită specialiștilor viitorului să înțeleagă sensul modificărilor de tip microevolutiv, care cu siguranță vor apărea.

În ceea ce privește populația aflată în perioada de creștere și dezvoltare (copii și adolescenți), studiul aprofundat al modului cum se desfășoară astăzi aceste procese, în comparație cu cele din trecut (pentru care dispunem de unele materiale de referință), este o necesitate tot atît de imperioasă, această acțiune avînd un caracter de supraveghere biologică a tineretului.

În fine, tot un caracter de supraveghere biologică îl poartă și investigațiile speciale care se fac la subiecții ce au depășit vîrsta de 40 de ani la femei și de 45 de ani la bărbați, în scopul de a surprinde momentul apariției primelor semne ale îmbătrînirii și a urmări evoluția lor în raport cu factorii ecologici. Aceasta în scopul luării măsurilor necesare pentru a se asigura prelungirea vieții active.

În ceea ce privește alegerea localităților de studiu, am ținut cont atît de trecutul istoric și de poziția geografică, cît și de anumite aspecte demografice, economice și ocupaționale, de tendințe spre urbanizare sau, din contră, de păstrare a unei vieți de tip tradițional, astfel încît fiecare provincie istorică să fie reprezentată prin populații provenite din diferite tipuri de localități.

Cercetările noastre de antropologie a populațiilor adulte de azi provenite din mediul rural au fost organizate după un program complex, care cuprinde foarte numeroase aspecte: antropometrice, morfologice, tipologice, somatotipice, fiziologice, fiziometrice, biochimice, hematologice și hematotipice, alimentare, ocupaționale, familiale, de ordin cultural, medical, demografic, precum și genealogic. Prelucrarea lor prin metodele statistice, precum și prin cele individualizante ne-a permis să caracterizăm în mod multilateral fiecare populație astfel studiată și să punem în evidență unele aspecte proprii fiecărei clase de vîrstă, precum și ritmul de îmbătrînire, corelîndu-le cu cele de ordin ecologic, demografic și genetic.

Cercetările realizate pînă acum evidențiază un grad înalt de omogenitate a populațiilor studiate, care *nu* este acoperit de unele variații de detaliu, apărute ca rezultat al condițiilor istorice, geografice, demografice, social-economice particulare fiecărei zone. Această unitate atestă încă o dată fondul comun al poporului nostru.

De asemenea, beneficiind de unele date de referință pentru structura antropologică a unor populații medievale sau pentru structura antropologică a unor așezări studiate în urmă cu 40—50 de ani, s-au putut urmări unele fenomene de microevoluție (în special privind brahicefalizarea) în Vrancea, Maramureș, Țara Dornelor, de exemplu.

Unele din aceste populații au fost studiate, în mod mai adîncit privind aspectele de ecologie umană, constatîndu-se rolul important jucat de factorii alimentari și ocupaționali în determinarea variabilității unor indicatori ai ritmului de îmbătrînire (ca involuția unor caractere antropometrice, morfologice și fiziometrice, precum și unele variații ale celor biochimice).

În ceea ce privește cercetările privind biologia vîrstelor, rezultatele cele mai importante au fost însă obținute privind creșterea și dezvoltarea copiilor și adolescenților din țara noastră, cercetările în acest domeniu luînd în ultimele decenii un caracter intensiv.

Astfel, echipe de antropologi ieșeni au întreprins cercetări sistematice și aprofundate asupra copiilor de diferite vîrste, precum și asupra adolescenților, atît din mediul rural, cît și din centrele urbane prezentînd grade diferite de urbanizare, provenind din zone geografice cu condiții ecologice variate. Totodată, un colectiv bucureștean a întreprins cercetări similare asupra noului născut.

În cercetările consacrate lor, copiii și adolescenții au fost grupați în serii rurale și în serii urbane (de diferite grade de urbanizare), precum și în funcție de zonele geografice de proveniență, luîndu-se în considerație toate particularitățile importante de ordin ecologic. La studiul lor s-a aplicat mai întîi metoda transversală, apoi cea longitudinală și mixt longitudinală, extinzînd în cele din urmă studiul și asupra părinților copiilor cercetați în vederea precizării rolului bagajului ereditar și departajarea sa de acela al mediului.

Pe parcursul anilor, aceste cercetări au dat rezultate noi, deosebit de importante (obținute în special de Maria Cristescu), dintre care unele au fost deja utilizate în unele tratate de specialitate și lucrări de sinteză, apărute în străinătate.

Aceste cercetări au permis, în primul rînd, întocmirea unor standarde de normalitate noi, caracteristice pentru principalele zone ecologice ale țării (cele vechi nemaicorespunzînd situației actuale, din cauza fenomenului de accelerație), precum și determinarea principalelor tipuri de normalitate pentru fiecare caracter studiat și construirea de antropometrograme, utile pentru determinarea dizarmoniilor de creștere.

Cercetările de ordin familial, realizate în vederea stabilirii gradului de heritabilitate (care au necesitat cercetări asupra părinților copiilor luați în studiu), au permis întocmirea tabelelor cu valorile teoretice ale nivelelor de dezvoltare a copiilor în raport cu potențialul lor genetic. Aceste standarde optimale de creștere, cu valoare de prognoză, pot servi în pediatrie, la urmărirea realizării potențialului genetic, în vederea luării de măsuri în timp util în cazul unor abateri de la normalitate.

A fost demonstrată dependența ritmului de creștere și dezvoltare de condițiile concrete de viață, stabilindu-se că factorii cei mai importanți sînt *gradul de urbanizare* și *alimentația*, mediul urban asigurînd o creștere mai accelerată a copiilor, decalajul urban-rural înregistrînd acum o dife-

rență de un an în medie, atît pentru dimensiunile și proporțiile corporale, cît și pentru caracterele fiziometrice și vîrsta puberală.

Un rezultat deosebit de important a fost obținut privind variabilitatea potențialului de reactivitate a diferitelor zone de creștere față de condițiile mediului, în raport cu etapa ontogenetică, demonstrîndu-se că există o periodicitate a ecosensibilității diferitelor segmente corporale corespunzătoare cu variabilitatea intensității creșterii lor, maximumul de sensibilitate față de mediu coincizînd tocmai cu perioadele caracterizate prin cele mai înalte rate de creștere. Această constatare, sprijinită pe un material numericește important, se opune concepției rigide asupra existenței unor caractere exclusiv ecolabile sau exclusiv ecostabile, un caracter putînd fi relativ ecostabil în o anumită etapă ontogenetică și, din contra, ecolabil în alta. În lumina acestei concepții noi apare posibilitatea de a se interveni la *momentul cel mai oportun*, în cazul cînd se constată deficiențe în creșterea unor regiuni corporale.

Numeroase alte date noi au fost obținute grație unei analize de finețe a rezultatelor cercetărilor întreprinse. Ele privesc tipurile de pubertate și modelele de creștere în mediul urban și în cel rural în raport cu acestea; aspectul particular al eredității menarhei; variabilitatea modelelor de dezvoltare a caracterelor sexuale secundare în funcție de tipul de pubertate, ceea ce denotă existența unei variabilități în desfășurarea diferitelor procese ale maturității sexuale, relațiile hormonale fiind diferite în cazul maturității timpurii în comparație cu cea tîrzie, fapt care rezultă și din analizele biochimice (17-cetosteroizi, creatina și creatinina); raportul dintre dezvoltarea fizică și unele particularități ale erupției dentare; relația dintre dezvoltarea fizică și randamentul școlar; unele aspecte ale creșterii și dezvoltării copiilor din așezările rurale poluate.

De un deosebit interes sînt și rezultatele obținute în legătură cu fenomenul de accelerație (care se manifestă atît pe planul maturității sexuale, cît și al ritmului de creștere), determinismul acestui fenomen, diferențele care există între cele două sexe, precum și între așezările urbane și cele rurale din acest punct de vedere.

Cercetări interesante, prezentînd și ele un caracter de supraveghere biologică, au fost realizate asupra noului născut, începînd din 1950, de T. Enăchescu și Suzana Grințescu-Pop (București). Investigațiile lor au furnizat date noi asupra variabilității dimorfismului sexual al acestuia, în condiții favorabile și în cele defavorabile ale sarcinii, precum și asupra fectelor accelerației care se manifestă și la nivelul creșterii și dezvoltării intrauterine.

Privind în ansamblu cercetările de antropologie a populațiilor contemporane trebuie să subliniem că rezultatele obținute pînă acum nu sînt cu nimic inferioare celor înregistrate de școli antropologice mult mai vechi decît școala noastră românească de antropologie. Mai mult decît atît, așa cum au subliniat-o unii specialiști, avem un avans destul de apreciabil asupra altor școli mai vechi și mai puternice în cercetările de antropologie ecologică.

În viitor, cercetările noastre de antropologie ecologică vor trebui să fie continuate și adîncite, punîndu-se accentul pe fenomenele de microevoluție atît atunci cînd ne ocupăm de generațiile care se află în perioada

de creştere şi dezvoltare, cît şi atunci cînd cercetăm pe cele care au depăşit-o. Pentru aceste din urmă, studiul fenomenelor de microevoluţie ar putea beneficia, printre altele, de datele paleantropologice referitoare la populaţiile istorice care au trăit în aceleaşi localităţi, cu condiţia ca documentele istorice să ateste o perfectă continuitate între cele din trecut şi cele actuale. Acest procedeu a mai fost aplicat la noi cu succes la studiul procesului de brahicefalizare şi ar trebui să fie întrebuinţat din ce în ce mai frecvent atunci cînd dispunem de documentele corespunzătoare.

O altă metodă de lucru a studiului fenomenelor microevolutive, elaborată şi întrebuinţată de noi, consistă în compararea datelor antropologice actuale obţinute asupra unei populaţii cu datele cercetărilor mai vechi realizate acum cîteva decenii, asupra populaţiei din aceeaşi localitate, care reprezintă, faţă de populaţia actuală, o generaţie parentală. În cazul aplicării acestei metode trebuie însă să avem o siguranţă perfectă că la cercetările din trecut au fost întrebuinţate aceleaşi tehnici de lucru ca în zilele noastre.

De asemenea, trebuie aprofundat studiul adaptabilităţii umane, în aspectul său biologic şi social, trecînd la cercetarea mecanismelor acestui fenomen.

În cadrul cercetărilor asupra creşterii şi dezvoltării copiilor şi adolescenţilor, ar fi util să trecem la studiul factorilor hormonali care le condiţionează. Pînă în prezent, în problema creşterii şi dezvoltării nu s-a putut cerceta, la noi, pe plan biochimic, decît variabilitatea eliminării 17-cetosteroizi neutri urinari, a corpilor creatinici (creatina şi creatinina) în perioada peripuberală, ajungîndu-se la rezultate noi primite favorabil de către specialişti[2].

Dat fiind că astăzi problema constituţiilor somatice la om formează obiectul multor discuţii, în viitor ar trebui să ne preocupăm mai mult de acest aspect al variabilităţii umane.

În fine, dat fiind că sistemul de histocompatibilitate (HLA) ar putea avea o importantă aplicabilitate în antropologie, ar fi util să putem introduce studiul său în programul nostru de lucru.

Un al treilea domeniu de care trebuie să ne ocupăm aici este acela al *antropologiei aplicative*.

Un capitol important al acestei ramuri a antropologiei biologice este acela al *antropologiei ocupaţionale*, în special al celei cu aplicare în industrii. În adevăr, dacă trecerea de la mediul rural la cel urban reclamă un anumit efort adaptativ, cu atît mai mult acesta va trebui să fie mai intens dacă i se mai adaugă şi necesitatea adaptării la munca mecanizată şi la un climat specific, de cele mai multe ori foarte deosebit de cel obişnuit. Unele cercetări întreprinse de antropologii noştri au obţinut rezultate importante privind o mai bună toleranţă la căldură din uzinele siderurgice a indivizilor aparţinînd unui anumit tip somatic, prezentînd o mai bună capacitate de termoreglare[3]. Ar trebui ca astfel de cercetări să fie extinse, în scopul identificării unor noi relaţii între anumite carac-

[2] Cercetările efectuate de Maria Cristescu (Iaşi).

[3] Cercetările efectuate de Elena Radu (Bucureşti).

tere somatice şi psihice, pe de o parte, şi o capacitate de adaptare mai bună la activităţi cu un profil specializat bine conturat, pe de altă parte.

Alte probleme puse de antropologia ocupaţională privesc adaptarea om-maşină. Cercetările antropologice au dat şi în acest domeniu cîteva rezultate interesante[4].



În această succintă expunere asupra dezvoltării antropologiei în perioada incipientă a revoluţiei biologice, am arătat principalele direcţii de cercetare şi caracteristicile lor care au asigurat un loc onorabil antropologiei româneşti.

Cercetările realizate nu prezintă numai o valoare fundamentală, deoarece ele au numeroase aplicări în alte domenii ale ştiinţei. Astfel, cercetările de paleantropologie prezintă importanţă pentru istorie şi arheologie, unde datele noastre au găsit deja o bună întrebuinţare, ca şi pentru biologia generală, geografie, paleodemografie şi medicină (pentru istoria acesteia). Cercetările de antropologie contemporană interesează ştiinţele sociale, au puternice implicaţii în medicină prin caracterul lor complex şi populaţional (epidemiologic) şi rezonanţe în politica demografică a ţării, în vederea fundamentării ştiinţifice a politicii demografice în profil teritorial.

Pe de altă parte, atît paleantropologia cît şi antropologia contemporană, care luate împreună constituie *istoria biologică a poporului român*, nu pot să nu prezinte interes pentru poporul nostru, în general.

În ceea ce priveşte antropologia aplicată, însăşi denumirea ei şi a unor ramuri ale sale, ca antropologia aplicată la industrie, de exemplu, ne arată care sînt implicaţiile ei în activitatea productivă.

Sperăm că din cele arătate mai sus rezultă în mod clar care sînt perspectivele de lărgire în viitor a tematicii de lucru în disciplina noastră.

[4] Cercetările efectuate de Suzana Grinţescu-Pop şi T. Enăchescu (Bucureşti).

AGROECOLOGIA ŞI VIITORUL AGRICULTURII

Ioan PUIA şi Viorel SORAN*

Legăturile dintre agroecologie, una din cele mai tinere şi importante ramuri ale ecologiei generale, şi agricultură, principala activitate umană pusă în slujba producerii alimentelor pentru o omenire cu o populaţie în creştere, aparţin unor esenţe indestructibile. Întreaga activitate practică de pe terenurile agricole cu diverse folosinţe şi din crescătoriile de animale poate fi înţeleasă dincolo de limitele pragmatismului economic numai de pe baza unei examinări unitare, convergente, sistemice şi cibernetice a producţiei agricole conform scopurilor urmărite de om (Jansen, 1974). Agroecologia şi una dintre unităţile de lucru ale biosferei — agroecosistemul, care constituie principalul ei obiect de investigaţie, pot să ne ofere sub raporturi teoretice şi practice premisele unei scurtări multilaterale a viitorului agriculturii.

Dintr-un punct de vedere strict academic, agroecologia poate fi tratată asemenea celorlalte ramuri ale ecologiei generale (ecologia umană, ecologia urbană, ecologia ecosistemelor terestre, ecologia ecosistemelor acvatice etc.). Avînd în vedere că obiectul său de studiu constituie mulţimea tipurilor de agroecosisteme şi de agriculturi practicate la scară globală în scopul producerii de alimente, deci răspunzînd unor nevoi biologice primare ale fiinţei umane, locul ei printre celelalte ştiinţe ale vieţii este de prim rang.

Sub raport teoretic şi aplicativ, *agroecologia constituie astăzi o ştiinţă bine conturată, care se ocupă de cercetarea multiplelor aspecte, îndeosebi sub raportul producţiei agricole, ale influenţelor exercitate de factorii de mediu asupra plantelor de cultură şi asupra animalelor domestice* (aşa-numita autecologie agricolă), *precum şi de studierea sistemică a agroecosistemelor* (sinecologie agricolă).

Ecologia agricolă s-a dezvoltat, asemenea ecologiei vegetale, începînd cu autecologia şi preocupările de ecofiziologie. Pentru acest motiv, primele lucrări generale de ecologie agrară (Azzi, 1928; Papadokis, 1938) au fost, în esenţă, cărţi ce tratau probleme ale fiziologiei ecologice a plantelor cultivate (pentru detalii vezi: Puia şi Soran, 1982),

Tot atît de importantă ca cercetarea ecofiziologică este pentru agricultura contemporană şi viitoare abordarea sinecologică a dinamicii agroecosistemelor şi a productivităţii lor. Cum a fost firesc, în baza dialecticii interne a dezvoltării ştiinţelor, orientarea sinecologică, mai ales în perspectiva sa sistemică, a început să se consolideze într-o etapă mai tîrzie,

* Centrul de cercetări biologice Cluj-Napoca

mai cu seamă în ultimele două decenii. Obiectul de studiu al agrosinecologiei nu-l constituie individul și nici populația, ci sistemul de producție în ansamblu, pornindu-se de la producția primară (producția plantelor cultivate) pînă la consumarea produselor de către beneficiar (populația umană).

Istoria de circa 10—11 mii de ani a agriculturii și a agroecosistemelor evidențiază cîteva particularități ecologice ale omului, legate de necesitățile sale biologice fundamentale, deci implicit de existența sa ca făptură. Agricultura și agroecosistemele au fost principalele „instrumente" prin care omul s-a desprins, din punctul de vedere al procurării hranei, din rețeaua trofică a ecosistemelor naturale și de sub tutela lor coercitivă. Agroecosistemele au conferit ființei umane un alt destin ecologic. Ele l-au transformat dintr-o specie ce ocupa în ecosistemele naturale o nișă ecologică relativ îngustă, profilată pe două funcții complementare, de culegător (erbivor și frugivor) și vînător (prădător), într-o specie capabilă să stăpînească mai multe nișe ecologice și să profeseze mai multe îndeletniciri (Puia și Soran, 1977).

Dezvoltarea bazei alimentare, a forțelor și mijloacelor de producție implicate a relevat două caracteristici ecologice ale spiței umane, care îl separă net de celelalte viețuitoare.

În primul rînd, trebuie să subliniem tendința populației umane de a crește numeric peste posibilitățile de aprovizionare cu alimente pe care le pot oferi lanțurile trofice ale agroecosistemelor și ale ecosistemelor naturale. În prezent se pare că omul reprezintă, în comparație cu speciile de animale, specia cu cea mai mare biomasă. Se apreciază că ea se ridică la circa 100 milioane tone de substanță uscată echivalente în energie la circa 6×10^{14} kcal (Jacobs, 1975). Acest proces de dominare prin masa de substanță organică produsă și prin energia inclusă în ea este după cîte se pare unic în biosferă, exceptînd lumea vegetalelor. Creșterea biomasei umane provoacă, pe plan local și global, modificarea raporturilor dintre diversele viețuitoare alcătuitoare ale piramidelor trofice din ecosistemele naturale și agroecosisteme. Urmarea acestei situații este instalarea unor dezechilibre care în final generează stările de criză relevate de problema complexă și acută a unei hrăniri adecvate a populației globului (Allaby, 1972; Borgstrom, 1972).

În al doilea rînd, specia umană se poate caracteriza ecologic prin faptul că ea de îndată ce a ieșit din rețeaua trofică a ecosistemelor naturale și-a înmulțit necesitățile și o dată cu aceasta a început să utilizeze o cantitate de energie mai mare decît cea intrată în biosferă prin intermediul fotosintezei actuale. Această cantitate suplimentară de energie, adusă în circuitele ecosistemelor gospodărite de om prin mijlocirea culturii materiale și spirituale a omenirii, a fost recent denumită „energie culturală" (Cox și Atkins, 1979). Ea este de circa 50—150 de ori mai mare decît energia cheltuită de un individ uman din societățile preagrare, integrat în ecosistemele naturale ca vînător și culegător.

Agroecosistemele create și dezvoltate de om pe baza utilizării unei cantități suplimentare de energie se situează la intersecția dintre acțiunea factorilor naturali externi (abiotici și biotici), a factorilor originari în interiorul ecosistemelor în cauză (acțiunea genotipurilor alcătuitoare

ale agroecosistemelor) şi a cerinţelor social-economice (presiunea populaţiei umane asupra ecosistemelor agricole). Ultimul factor, în funcţie de importanţa acordată de societate agriculturii şi agroecosistemelor, exercită acţiuni stimulatoare sau coercitive asupra metodelor de gospodărire raţională, în special pe bază ecologică, a agroecosistemelor şi determină, într-o însemnată măsură, complexitatea problemelor pe care trebuie să le studieze agroecologia, inclusiv prognozele agroecologice. În consecinţă, agroecologia, în afara investigaţiilor autecologice şi sinecologice, trebuie să-şi îndrepte continuu atenţia înspre impactele fiinţei umane (constructoare, reglatoare şi beneficiară a producţiei agroecosistemelor), asupra ecosistemelor agricole prin mijlocirea factorilor social-economici (comanda socială dezirabilă şi posibilă, sau, uneori, chiar imposibilă şi prin aceasta — în ultimul caz — dăunătoare în primă instanţă agroecosistemelor şi în final însăşi populaţiei umane, societăţii).

În lumea contemporană agroecologiei, îi revine, printre multiplele sarcini, menirea de a oferi viitorologiei o serie de date care să permită construirea unei prognoze cît mai corecte privind viitorul alimentaţiei omenirii şi mijloacele prin care aceasta poate fi asigurată. Între modalităţile cele mai adecvate de producere a alimentelor un loc aparte îl ocupă agricultura ecologică, despre a cărei dezvoltare ulterioară ne-am ocupat relativ recent (Puia şi Soran, 1982).

Analiza realistă a viitorului alimentaţiei, în strînsă dependenţă de îndeletnicirile umane capabile să-i asigure resursele, constituie o acţiune temerară şi totodată necesară. Curajoasă fiindcă omenirea se află la răscruce sub multiple raporturi, inclusiv sub raport agroecologic, iar necesară deoarece tendinţele pozitive şi negative, ce urmează să apară în acest cîmp esenţial pentru viitorul omului şi al societăţii, trebuie dinainte cunoscute. Încotro va evalua agricultura şi alimentaţia constituie întrebări la care răspunsurile necesită a fi cu multă chibzuinţă cîntărite, pentru că de precizia sau imprecizia lor de acum va depinde viaţa, în sensul unei existenţe biologice asigurate, a tuturor generaţiilor care ne vor urma. Predicţia nu este un „simplu joc'' prospectiv, ci o sumă de eforturi convergente în scopul de a determina pe căi diferite, deseori complementare, obţinerea de informaţii cu privire la cursul posibil al unor procese în viitor. Predicţia implică, evident, o serioasă responsabilitate din partea omului de ştiinţă nu numai pentru societatea prezentă, dar mai ales pentru societatea din viitorul apropiat şi îndepărtat. Modelul defectuos construit astăzi echivalează cu o criză sau catastrofă mîine; modelul cu grijă construit astăzi, ţinînd seama nu numai de dorinţe, ci şi de adversităţi, constituie un instrument excelent spre atingerea unui viitor posibil şi dezirabil. Omul de ştiinţă, în speţă agronomul, biologul şi economistul, nu este absolvit de responsabilitate prin faptul că aplicarea unui model cade în sarcina factorilor de decizie. Prin informaţiile bune sau rele pe care le furnizează forurilor de decizie, omul de ştiinţă se face părtaş direct sau indirect consecinţelor de ordin social izvorîte din îndemnurile sale.

Prefigurarea viitorului social, de care, începînd cu anii 1965—1970 s-au ocupat tot mai stăruitor economiştii, ziariştii şi viitorologii (Maliţa, 1969; Richta, 1969; Töffler, 1975; Meadows şi colab., 1972; Georgescu-Roegen, 1971; Forrester, 1971; Moldovan, 1972; Mc. Hall, 1969; Bell,

1973; Kahn şi Briggs, 1973; Priboi, 1974; Kahn şi colab., 1976; Tinbergen, 1978; Apostol, 1977; Carter şi colab., 1977 şi alţii) a fost discutată sub multiple aspecte, printre care se numără şi alimentaţia omenorii. Dar mecanismele initme ale producerii hranei şi mai cu seamă limitele acestora, cu unele excepţii (vezi în special Georgescu-Roegen, 1971), n-au reţinut prea insistent atenţia. Ba mai mult, situaţiile în care agricultura a apărut mai productivă chiar decît industria au constituit o surpriză pentru mulţi economişti şi viitorologi. Daniel Bell (1973), analizînd viitorul probabil a aşa-zisei societăţi postindustriale", nu-şi poate stăpîni mitarea cînd scria: ,,... ideea că productivitatea agriculturii va fi de 2—3 ori mai mare decît a industriei (şi în Statele Unite ale Americii a şi fost în ultimii 30 de ani) a fost complet nevisată". Pentru acest motiv, specialiştii dispun astăzi de informaţii suficient de precise cu privire la tendineţele prezente şi viitoare ale capacităţilor de producţie în industrie şi ale tuturor consecinţelor lor, în timp ce despre modul de producere a alimentelor, despre alimentaţie raţională şi despre alte lucruri în legătură cu nutriţia omului se cunosc mai puţine. Datele existente se referă în primul rîn la recolta utilă, iar apoi la comerţul cu produse agroalimentare, fără a se încerca o analiză amănunţită şi obiectivă a relaţiilor dintre suprafeţele agricole şi dimensiunea populaţiei de hrănit, dintre energia intrată în ecosistemele agricole şi cea ieşită sub formă de produs. Cu alte cuvinte, încă nu cunoaştem, cu precizia cerută de o bună prognozare a viitorului, principalii parametri de care depinde alimentaţia omenirii, îndeosebi cînd e vorba de a utiliza metoda scenariilor imaginată de grupul de cercetători de la Institutul Hudson (Kahn şi colab., 1976). Lucrările care au ca obiect nutriţia umană din diverse puncte de vedere, dar mai ales al stragegiei consumului de alimente (Cuthberston, 1963; Borgstrom, 1968, 1972; Hutchinson, 1969; Livet, 1969 şi alţii), au scos în evidenţă cîteva relaţii dintre om şi ecosistemele care participă în producerea hranei sale. Dintr-un alt unghi, cel agroecologic, au fost cercetate aspecte energetice şi economice ale lanţurilor trofice din ecosistemele agricole pe a căror existenţă, în lumea de astăzi şi de mîine, se sprijină, întreaga fiinţare socială (Duckham, 1971; Duckham şi colab., 1976; Puia şi Soran, 1980 *a*). Este ştiut faptul că necesităţile de subzistenţă nesatisfăcute sub raport biologic şi psihologic pot conduce la ruinarea celorlalte sctructuri ale organizării sociale (Zamfir, 1972), datorită genezei unei retroacţiuni negative în cîmpul unor procese care aparţin ecologiei umane.

Investigaţia noastră teoretică îşi propune să scurteze deci viitorul agriculturii şi a altor mijloace de producere a alimentelor necesare traiului, căutînd să facă o legătură între productivitate, factorii stimulanţi şi limitanţi ai ei, dimensiunea populaţiei umane, resursele actuale şi viitoare ale plantei, dorinţe şi adversităţi, în aşa fel încît prognoza să fie cît mai aproape de realităţile de azi, de mîine şi chiar de peste cîteva decenii.

Elementul principal în jurul căruia se clădeşte întreaga prognoză în agricultură şi alimentaţie este fiinţa umană cu însuşirile sale biologice bine cunoscute. ,,*Lumea are teamă de pilule şi de mîncare sintetică fără gust*" (Maliţa, 1969) nu pentru că chimia industrială n-ar putea să se perfecţioneze şi să confere arome rafinate produselor sale ci fiindcă anatomia, fiziologia şi chimia tubului digestiv uman sînt mult mai greu de

schimbat decît ambianța. Practic ar trebui să intre în joc „ingineria genetică", despre a cărei performanțe astăzi ne pot spune ceva doar bacteriile, iar aplicarea sa la om sub orice formă ridică critici vehemente (Florov, 1978) pe baza unor considerente de ordin etic. În consecință, toate modurile non-biologice de nutriție ale omului nu au șanse de a se încetățeni în viitor, cu excepția necesităților impuse de practica medicală (perfuzia cu glucoză, de exemplu) pe durate limitate.

Viitorologii, în special cei de la Institutul Hudson, care au abordat perspectivele agriculturii și ale alimentației umane atît pe termen scurt cît și lung (Kahn și colab., 1976), împart modurile de producere a hranei în două grupe : a) agricultură convențională și b) agricultură și alte moduri neconvenționale. Prin agricultură convențională ei înțeleg producerea de alimente pe baza energiei solare și prin intermediul plantelor fixate cu rădăcinile în sol. Utilizarea substanței organice de-a lungul lanțurilor trofice (creșterea șeptelului) de asemenea intră printre mijloacele convenționale. Prin agricultură și alte moduri neconvenționale autorii citați înțeleg cultivarea plantelor pe suporturi artificiale în loc de sol, culturi de celule și țesuturi, culturi de bacterii pe petrol, celuloză și alte deșeuri, în special urbane, apoi extragerea de proteine în special din petrol și cărbunii de pămînt. Aceste procedee se mai numesc, de multe ori, biotehnologii. Noțiunea de „biotehnologie" trebuie utilizată cu precauție și în context foarte bine definit, deoarece și agricultura convențională este reprezentată, de fapt, prin sisteme biotehnologice (agroecosisteme) practicate la scara cea mai largă. Este imposibil să descriem, de pildă, cultura porumbului fără a face apel la prezentarea unor tehnici biologice deosebit de sofisticate, dar făcînd o astfel de descriere nu folosim noțiunea de biotehnologii, iar cultura nu o încadrăm între „biotehnologii". În accepțiunea curentă, cultura porumbului nu reprezintă o „biotehnologie", dar cultura drojdiilor este o biotehnologie ; creșterea bovinelor este o practică de rutină nu o biotehnologie, dar creșterea sporadică a unui polenizator (cum ar fi, de exemplu, albina *Megachile rotundata* polenizator pentru lucernă) se bucură de un astfel de statut. Exemplele sînt fără sfîrșit. Ele îndeamnă la o definire și folosire corectă a terminologiei științifice.

Metodele neconvenționale de producere a hranei trebuie supuse unei discuții foarte serioase din mai multe pricini. Unele din ele fac apel în calitate de materie primă la resurse energetice epuizabile (petrol, cărbune). În competiția dintre utilizarea materiilor prime ca surse de energie pentru industrie și alte comodități ori ca resurse alimentare, din punct de vedere economic are șanse reale în primul rînd prima utilizare. Fabricarea de alimente din materiile prime menționate necesită energie care se pierde astfel de două ori, odată prin consumarea materiei prime și a doua oară prin prelucrarea ei. Alte procedee neconvenționale (culturile de bacterii, alge, celule, țesuturi) au mai multe șanse să fie folosite în obținerea prin „inginerie genetică" și alte tehnici (Collins, 1977 ; Cocking, 1975) a unor noi soiuri de organisme, decît să fie utilizate pentru producerea pe cale industrială a hranei, din cauza instalațiilor costisitoare pe care le necesită și a consumului ridicat de energie, aceasta nu numai în prezent, ci, probabil, și în viitor.

Agricultura convențională, sub variatele ei ipostaze, se întemeiază pe captarea energiei solare de către plantele cultivate și producerea cu

ajutorul ei a diverselor clase de substanțe organice : glucide, proteine, grăsimi. Contribuția fotosintezei în nutriția omului este absolută și ea corespunde în mediul terestru la o producție anuală de circa 2,951 $\times 10^{15}$ kcal încorporate în hrana omului, iar în mediul acvatic de circa 0,049 $\times 10^{15}$ kcal (Hill și Whittingham, 1957). În consecință, fotosinteza oceanulu planetar, în care mulți viitorologi și hidrobiologi își pun exagerate speranțe, are un randament scăzut (0,03 %) față de fotosinteza în agroecosisteme (3,5 %) și contribuie într-o mică proporție (circa 2 %) la hrănirea omenirii. Acest fapt, după cum se știe, se datorează lanțurilor trofice foarte lungi (cu 4—7 verigi intermediare) la care se racordează omul mîncînd pește, față de lanțul scurt (1—2 verigi intermediare) al agroecosistemelor (Borgstrom, 1961—1965; Bardach, 1968; Puia și Soran, 1980). Prin urmare, în căutarea unor noi resurse de hrană este recomandabil ca omenirea să manifeste un optimism prudent cu privire la posibilitățile acvaculturii și mariculturii. De altfel partea cea mai productivă a oceanului planetar o constituie zona platformelor continentale, cea mai supusă poluării.

În conformitate cu datele F.A.O. (pentru detalii vezi Puia și Soran, 1980 *b*), în prezent circa 9—12 % din suprafața uscatului este constituită din terenurile arabile (1,1—1,5 miliarde ha). Se preconizează că în viitorul apropiat această suprafață ar putea crește pînă la 17 % (deci pînă la circa 2,3 miliarde ha), pentru ca resursele alimentare să poată face față creșterii populației umane. Unii speră că această suprafață ar putea să ajungă într-un viitor mai îndepărtat, spre mijlocul și sfîrșitul secolului XXI, la circa 6 miliarde ha arabile, ceea ce ar constitui aproximativ 40% din aria uscatului. O astfel de performanță este foarte puțin probabil să se realizeze din cauze economice, tehnice și ecologice. Operația ar necesita enorme investiții, beneficii derizorii, cheltuieli inutile de energie și perturbarea echilibrelor ecologice globale ale căror consecințe (ecofeedback-uri sau retroacțiuni ecologice) ne sînt complet necunoscute. Iată de ce orientarea în direcția creșterii producțiilor pe suprafețele cultivate în prezent, cu unele excepții, ne apare mult mai realistă. Dar o astfel de orientare sprijinită pe tehnologiile actuale este însoțită, inevitabil, de creșterea progresivă a poluării. Acesta este unul din paradoxurile vremurilor noastre. Din fericire se întrevăd soluții de viitor; una din acestea o reprezintă orientarea spre o agricultură ecologică (pentru unele detalii vezi Puia și Soran, 1982).

Criza energetică actuală, datorită treptatei epuizări a combustibililor fosili lichizi și solizi, a îndreptat din nou atenția specialiștilor (Shen-Miller, 1977 ; Lewis, 1983) spre lumea vegetală. Numeroase specii de plante introduse în cultură ar putea să producă materii prime convertibile în cărbune și hidrocarburi (petrol vegetal, încercările prof. Melvin Calvin de la Universitatea Berkeley de pildă), apreciindu-se că în unele țări necesarul de combustibili ar putea fi în deceniul 1980—1990 furnizat de fotosinteză într-o proporție variind între 15 și 50 %. Folosirea fotosintezei și a plantelor cultivate pentru producerea de energie sub formă de combustibili va determina în viitorul apropiat, fapt la care nu s-au gîndit deloc viitorologii și care nu figurează în nici unul din scenariile viitorului, o nouă împărțire a folosințelor terenurilor cultivate. Pe lîngă producerea de hrană, suprafețe întinse ar trebui să fie destinate creșterii plantelor în scopul obținerii de combustibili. Cook, profesor de geologie la Universitatea din Texas, apre-

ciază că, la o populație de 7 miliarde locuitori, 37 % din energia necesară omenirii va putea fi obținută prin fotosinteză, deci prin cultivarea plantelor capabile să stocheze într-o proporție însemnată energia solară (trestia de zahăr, porumbul și euforbiaceele tropicale). La o populație a globului de 15 miliarde locuitori numai 15 % din energia necesară omenirii va putea fi obținută prin fotosinteză, deoarece o proporție mai mare de teren arabil va trebui să fie folosită pentru producerea hranei. Din nou ne întîlnim deci cu fenomenul de competiție între două folosințe felurite ale unei resurse, în care caz utilizarea prioritară restrînge sau elimină utilizările secundare.

Revenind la agricultura convențională, structurată spațial și funcțional conform schemei generale a ecosistemelor (Odum, 1971, 1975; Puia și Soran, 1977/1978, 1979), eficiența ei biologică și economică depinde de cantitatea de energie intrată direct, sub formă de energie solară și indirect sub formă de energie a combustibililor fosili folosită în lucrările agricole, în controlul dăunătorilor și ca îngrășăminte. Energia obținută sub formă de alimente de pe o suprafață dată este variabilă în funcție de o serie de circumstanțe biologice (natura genetică a plantelor cultivate și productivitatea lor, lungimea lanțurilor trofice dacă între om și produsele vegetale se interpun verigi animale) și climaterice (variabile ale ambianței fizice care determină fluctuații între anii bogați și anii săraci sub raportul recoltei). Circumstanțele economice (variații ale prețurilor produselor alimentare pe piața mondială, marketing, gospodărire chibzuită, cointeresare, factori psihosociali, conjuncturi economice temporare, tendințe constante de-a lungul anilor etc.) și cele izvorîte din natura biologică a omului (presiunea populației umane, preferințele pentru anumite diete, dictate de tradiții sau stabilite științific, care determină orientarea spre anumite culturi și spre instaurarea unor lanțuri trofice specifice) constituie într-un tot cauza existenței unei suprafețe arabile variabile, dar limitate, de pe care se pot recolta produse echivalente cu energia necesară pentru întreținerea unei ființe umane în viață timp de un an. Pentru zonele temperate, capabile în general să pună la dispoziția omului o singură recoltă utilă per an, suprafața arabilă necesară pentru întreținerea unei ființe umane, pe care am numit-o „arie minimă de nutriție" (Puia și Soran, 1977, 1977/1978), variază în cadrul agriculturii tradiționale și industriale, în funcție de dietă între 0,1 și 1 ha per capita (Puia și Soran, 1980). Suprafața de 0,1 ha per capita corespunde unei diete severe vegetariene, suprafețele cuprinse între 0,3 și 0,6 ha pe cap de locuitor unei diete mixte cu alimentația bazată 2/3 pe produse vegetale și 1/3 pe produse animale, suprafețele cuprinse între 0,6 și 1 ha per capita asigură o dietă precumpănitor proteică bazată 2/3 pe produse animale și 1/3 pe produse vegetale. Suprafețele mai mari de 1 ha pe cap de locuitor pentru alimentația omului sînt necesare în cazul economiilor primitive bazate pe o agricultură rudimentară, pășunat excesiv, vînătoare, pescuit și cules. Datele de mai sus sînt calculate în raport cu productivitatea medie a agroecosistemelor în ultimul deceniu.

Incursiunea făcută privind relațiile existente între energia inclusă în alimente și cea cheltuită metabolic în cursul unui an de un om, prin aprecierea suprafețelor capabile să furnizeze necesarul de energie sub forma diverselor produse agroalimentare, constituie premisa fundamentală a oricăror prognoze cu privire la viitorul agriculturii și alimentației. Evident, obținerea de mai multe recolte pe an, acolo unde condițiile climatice permit

acest lucru, introducerea de soiuri cu o productivitate ridicată şi alte inovaţii pot să determine o scădere a suprafeţei arabile minime necesare pentru subzistenţa unei fiinţe umane timp de un an. Dar orice om cu judecată lucidă poate să-şi dea seama că această arie de nutriţie posedă o limită inferioară, un baraj de netrecut din punct de vedere energetic şi termodinamic. Pentru acest motiv, agricultura convenţională mondială poate întreţine pe unitate de suprafaţă şi în unitate de timp un număr limitat de beneficiari ai agroecosistemelor, cu alte cuvinte o populaţie umană de o anumită dimensiune şi nu infinită.

În tabelul nr. 1 este redată, în funcţie de ariile minime de nutriţie şi suprafaţa arabilă a uscatului, dimensiunea populaţiei umane care poate fi întreţinută prin procurarea hranei pe calea dezvoltării agriculturii convenţionale.

Tabelul nr. 1

Posibilităţile agriculturii convenţionale de a întreţine populaţia globului în cazul unor diete variate, în funcţie de suprafaţa arabilă a uscatului (populaţia umană în miliarde de locuitori)

Aria minimă de nutriţie în funcţie de dietă	Suprafaţa arabilă actuală de 1,5 miliarde de ha	Suprafaţa arabilă posibilă în viitor de 2,3 miliarde ha	Suprafaţa arabilă estimată pentru condiţii ultraoptimiste de circa 6 miliarde ha
0,1 ha	15 miliarde	23 miliarde	60 miliarde
0,3 ha	5 miliarde	7,5 miliarde	20 miliarde
0,6 ha	2,5 miliarde	3,8 miliarde	10 miliarde
1 ha	1,5 miliarde	2,3 miliarde	6 miliarde

Din datele prezentate în tabelul nr. 1 reiese clar că agricultura convenţională industrială a zilelor noastre ar putea hrăni întreaga populaţie actuală a globului, dacă nu ar exista cunoscutele decalaje dintre ţările subdezvoltate şi dezvoltate. Calitatea şi cantitatea dietei ar fi aceea a standardului european mediu de nutriţie, adică 1/3 din hrană bazată pe produse de origine animală şi 2/3 din hrană avîndu-şi provenienţa în produse vegetale. Orice creştere a populaţiei globului peste 5 miliarde de locuitori, dacă nu va fi secondată consecvent de o creştere a suprafeţei arabile, sau, mai probabil, de creşterea substanţială a producţiei la unitatea de suprafaţă, va împinge aria minimă de nutriţie spre limita ei inferioară, adică spre o dietă severă vegetariană, ceea ce implică un standard de viaţă mai scăzut. În actualele condiţii şi în cele din deceniile viitoare, standardul alimentar al ţărilor dezvoltate poate fi atins de agricultura convenţională pretutindeni numai dacă se face o strictă echilibrare între suprafeţele arabile de susţinere şi dimensiunea populaţiei umane. Pe de altă parte, în elaborarea oricăror previziuni, cînd este vorba de agricultură şi alimentaţie, trebuie să se ţină seama de încă un factor pe care viitorologii nu-l discută. Capacităţile agriculturii în raport cu alimentaţia umană nu pot fi folosite pînă la limită, aşa cum se procedează în industrie şi economie în exploatarea resurselor sau cum se calculează în zootehnie încărcătura cu animale care pasc pe o pajişte. Totdeauna între producţia agroalimentară şi populaţie trebuie instaurat un astfel de echilibru încît oricînd să existe un surplus de produse în rezervă pentru a putea, în orice situaţie nefavorabilă, acoperi consumul.

Pentru aceste motive prognozele în agricultură au avut şi au totdeauna un caracter orientativ şi relativ. Apoi, în toate calculele privind prognozarea resurselor trebuie să se ţină seama de principiul fundamental al autecologiei privind interrelaţia dintre doză şi efect. Spre deosebire de sistemele nevii, în cele vii nu apare niciodată o strictă reacţie lineară doză-reacţie; o intensificare uniformă a unui factor nu duce la o reacţie uniformă a organismului. Există însă pretutindeni zone optime spre atingerea cărora vizează orice prognoză ştiinţifică.

Perturbarea echilibrului menţionat în multe părţi ale lumii se reflectă şi în comerţul cu produse alimentare. După cum ne informează Borgstrom (1968), în anii 1964—1966 ţările exportatoare de produse agricole şi alimente au fost următoarele: S.U.A., R. F. Germania, Italia, U.R.S.S., China, Olanda, Elveţia, India şi altele. Situaţia, după cum arată raportul întocmit către Clubul din Roma de Tinbergen (1978), în cei 10 ani de la publicarea datelor lui Borgstrom nu s-a îmbunătăţit, dimpotrivă deficitul alimentar din multe ţări importatoare a crescut. Din datele publicate de diverşi autori (Borgstrom, 1968, 1972; Puia şi Soran, 1980) se constată că ţările exportatoare de alimente au o arie minimă de nutriţie per capita mai mare de 0,3 ha, pe cînd cele importatoare, de regulă posedă o arie arabilă per locuitor sub valoarea de 0,3 ha.

Ţara noastră se află într-o situaţie ecologică şi agroecologică avantajoasă atît în prezent, cît şi în viitorul apropiat. Posedăm în jur de 0,44 ha teren arabil pe locuitor şi ar fi de dorit ca acest raport să nu se modifice prea mult cu timpul, iar creşterea producţiei agricole să ţină pas (cel puţin) cu înrăutăţirea lui. Grija pentru destinul agriculturii noastre socialiste şi a alimentaţiei populaţiei se reflectă şi în strategiile raţionale adoptate de documentele de partid şi de stat, al căror obiectiv principal este o dezvoltare multilaterală armonioasă. Aceasta devine posibilă printr-o coordonare şi echilibrare a tuturor proiectelor de viitor în aşa fel încît suprafaţa arabilă a ţării să nu scadă, iar prin aceasta să se menţină şi să se asigure independenţa patriei şi sub raport agroalimentar. Trebuie să o spunem deschis că independenţa sub raportul alimentaţiei constituie un factor de prim ordin ca importanţă pentru menţinerea independenţei politice. De pe acum se poate prevedea cu suficientă precizie şi faptul, credem, că nu mai constituie un secret pentru nimeni că restructurările politice şi economice în viitorul apropiat, cît şi după aceea vor fi, cu cea mai mare probabilitate, influenţate şi prescrise numai de acele naţiuni care vor şti să-şi păstreze independenţa în privinţa producerii alimentelor.

Agricultura neconvenţională şi alte mijloace de producere a hranei vor putea şi ele contribui în viitorul apropiat, dar mai ales în cel îndepărtat la alimentaţia omenirii. În ce măsură? Este greu să răspundem exact, deşi viitorologii ne asigură că în anul 2176 (?) prin metode neconvenţionale se vor produce alimente în cantitate de 16 miliarde tone pe an, faţă de cele 1,4 miliarde tone pe an cîte produce astăzi agricultura convenţională (Kahn şi colab., 1976). Deci de 11 ori mai mult peste 200 de ani. Am arătat că, datorită competiţiei pentru aceeaşi resursă a mai multor procese economice, cel prioritar într-un anumit moment al dezvoltării elimină procesele concurente din consum. Cum o bună parte din procedeele neconvenţionale de producere a hranei se întemeiază pe prelucrarea petrolului şi a

cărbunelui, sau pe un consum ridicat de energie, viitorul lor rămîne foarte încețoșat.

Printre tehnicile neconvenționale de producere a hranei una care poate atrage atenția economistului, agronomului și biologului este aceea a cultivării plantelor pe pelicule nutritive, în absența solului. Metoda constă în plantarea organismelor vegetale pe conducte de polietilenă, celuloză ori silicon, triunghiulare în secțiune, prin care curge continuu o peliculă de soluție nutritivă (Cooper, 1974). Avantajele tehnicii pentru o țară dezvoltată constau în costul de producție scăzut al instalației, recircularea apei și a nutrienților în concentrații scăzute, controlul bun al condițiilor de hidratare a organismului și de combatere a dăunătorilor. Tehnica cultivării pe peliculă prezintă și unele dezavantaje : moartea prematură a rădăcinilor, dificultățile ivite la sterilizarea soluției nutritive, restricțiile impuse de folosirea polietilenei în calitate de suport (polietilena se fabrică din petrol); ea poate fi însă înlocuită prin celuloză și silicon. Exceptînd dezavantajele amintite și care pot fi înlăturate, metoda cultivării pe peliculă nutritivă ar putea fi folosită cu succes în zonele însorite, dar astăzi ocupate precumpănitor de deșerturi, sau în zonele ecuatoriale defrișate și cu structura solului dezorganizată. Tehnica despre care vorbim se pretează în primul rînd pentru cultivarea diverselor legume, dar îmbunătățirile care i s-au adus în ultimii ani permit folosirea ei și în cultivarea orzului și a altor cereale la prețuri uneori acceptabile. Specialiștii în viitorologie (Kahn și colab., 1976) consideră că în viitorul apropiat și îndepărtat tehnica utilizării peliculelor nutritive s-ar putea dovedi în unele situații chiar mai potrivită decît irigarea culturilor în zonele aride și în deșerturi. Suprafețele pentru extinderea unei astfel de agriculturi neconvenționale ar fi limitate în viitorul apropiat doar de factori de ordin economic și de structuri agrare anacronice. Să mai menționăm faptul, pozitiv, că această nouă tehnică, alături de metodele convenționale, s-ar putea dovedi potrivită pentru folosirea energiei calorice reziduale a centralelor nucleare, în scopul cultivării unor plante exotice în zone temperate în condițiile unor spații închise și controlate.

Agricultura și alimentația viitorului se consideră că vor primi un sprijin serios din partea geneticii și a tehnicilor actuale sau viitoare de cultivare a celulelor și țesuturilor. Prin hibridizarea protoplaștilor sau prin transferul de material genetic de la o celulă la alta în prezent s-au obținut așa-numitele „himere". În culturile de celule există deja protoplaști fuzionați de soia și porumb, soia-orz, soia și mazăre. Încă nu s-a descoperit mijlocul prin care să se poată induce și fuzionarea nucleelor în scopul obținerii unor hibrizi care să încorporeze calitățile cele mai cerute astăzi : producția ridicată de proteine, rezistența la boli, recoltă sporită și posibilități de fixare a azotului. Se speră că știința viitoarelor decenii va rezolva și astfel de probleme de fină tehnicitate biologică.

Toate cele discutate atît despre posibilele creșteri ale productivității agroecosistemelor, cît și despre limitele lor în spațiu și timp impuse de cea de-a doua lege a termodinamicii și de termodinamica proceselor ireversibile caracteristice viului, ne dau speranțe că agricultura viitorului va asigura omenirii hrană de bună calitate și în cantitate suficientă satisfacerii nevoilor sale.

BIBLIOGRAFIE

ALLABY M. 1972, *Who will eat? (The World Food Problem. Can We solve it?)*, Tom Stacey Ltd., London.

APOSTOL P., 1977, *Viitorul*, Editura ştiinţifică şi enciclopedică, Bucureşti.

AZZI G., 1928, *Ecologia agraria*, Turin, Italia (*Agricultural ecology*, Constable, London, 1956).

BARDACH J., 1968., *Harvest of the Sea*, Harper and Row, New York.

BELL D., 1973, *The Coming of Post-Industrial Society. A Venture in Social Forecasting*, Basic Book Inc. Publ., New York.

BORGSTROM G., 1961—1965 (ed.), *Fish as Food*, Academic Press, New York, I—IV.

BORGSTROM G., 1968, *Principles of Food Science*, Mac Millan, New York, I—II.

BORGSTROM G., 1972, *The Hungry Planet (The modern world et she edge of femine*, 2-nd edition), Collier Books, New York.

CARTER A. P., LEONTIEF W., PETRI P., 1977, *Viitorul economiei mondiale*, Edit. ştiinţifică şi enciclopedică, Bucureşti.

COLLINS J., 1977, *Gene Cloning with Small Plasmids*, in *Current Topics in Microbiology and Immunology*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg — New York, 78, 121—170.

COCKING E. C., 1975, *Uptake of Foreign Genetic Material by Plant Protoplast*, International Review of Cytology, Academic Press, New York — San Francisco — London, 48, 323—343.

COX G. W., ATKINS M.D., 1979, *Agricultural Ecology. An Analysis of the World Food Production Systems*, W. H. Freemon Company, San Francisco.

CUTHBERSTON D. P., 1963, *Progress in Nutrition and Allied Sciences*, Oliver and Boyd, London.

DUCKHAM A. N., 1971, *Human Food Chains*, in „*Systems Analysis in Agricultural Management*", John Wiley and Sons, New York — London, 348—379.

DUCKHAM A.N., JONES J. Y. W., ROBERTS E. H., 1976, *Food Production and Consumption*, North Holland Publishing Co., Amsterdam — Oxford.

FLOROV I. T., 1978, *Dialectique et éthique en biologie*, Editions du Progress, Moscou.

FORRESTER J., 1971, *World Dynamics*, Wright Allen Press. Cambridge Massachusetts.

GEORGESCU-ROEGEN N., 1971, *The Entropy Law and the Economic Press*, Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts.

HILL R., WHITTINGHAM C. P., 1957, *Photosynthesis*, Methuen, London — New York.

HUTCHINSON J. (ed.). 1969, *Population and Food Supply Essays on Human Needs*, Cambridge University Press, Cambridge (U.K.), 1975.

JACOBS J., *Diversity, Stability and Maturity in Ecosystems influenced by Human Activities*, in *Unifyng Concepts in Ecology*, 187—207, Dr. W. Junk B. V. Publishers, The Hague.

JANSEN A. J., 1974, *Agroecosystems in Future Society*, Agro-Ecosystems, 1, 69—80.

KAHN H., BRIGGS B.B., 1973, A. *L'Assaut du Futur*, Robert Lafont, Paris,

KAHN H., BROWN W., MARTEL L., 1976, *The Next 200 Years. A. Scenario for America and the World*, William Morrow and Comp. Inc., New York.

LEWIS CH., 1983, *Biological Fuels*, Edward Arnold, London.

LIVET R., 1969, *Géographie de l'Alimentation*, Les Editions Ouvrières, Paris.

MALIŢA M., 1969, *Cronica anului 2000*, Edit. politică, Bucureşti.

McHALL J., 1969, *The Future of the Future*, George Braziller, New York.

MEADOWS D. H., MEADOWS D. L., RANDERS J., BEHRENS W. W., 1972, *The Limits to Growth*, A Potomao Associates Book, New York.

MOLDOVAN R., 1972, *Prognoza social-economică*, în *Prognoza sociologică* (Sinteze sociologice), Edit. ştiinţifică, Bucureşti, 21—79.

ODUM E. P., 1971, *Fundamentals of Ecology*, 3-rd ed W. B. Saunders Company, Philadelphia — London — Toronto.

ODUM E. P., 1975, *Ecology. The Link between the Natural and Social Sciences*, 2-nd ed., Holt, Rinehart and Winston, London — New York — Sydney — Toronto.

PAPADOKIS J. S., 1938, *Ecologie agricole*, Duculot, Gembloux, Belgique.

PRIBOI T., 1974, *Metoda scenariilor*, în *Prognoza şi conflictele*, Edit. militară, Bucureşti, 282—313.

PUIA I., SORAN V., 1977, *Omenirea şi agroecosistemele*, Era socialistă, **57**, *16*, 30—37.

PUIA I., SORAN V., 1978, *Agroecosistemul: bioproductivitatea şi alimentaţia omului*, Revista economică, 1977, *52*, 22—23, 1978, *1*, 22—25 şi *5*, 24—25.

PUIA I., SORAN V., 1979 *Agroecosistemul : bioproductivitaea şi alimentaţia omului*, în *Alimentaţia şi agricultura în următoarele trei decenii* (sub. red. M. MALIŢA şi N. GIOSAN, Edit. Acad. R. S. România, Bucureşti, 39–47.
PUIA I., SORAN V., 1980 *a*, *Condiţionări reciproce între agricultură, energie, strategie alimentară*, Era socialistă, **60**, *4*, 35–38.
PUIA I., SORAN V., 1980 *b*, *Agricultură, agroecosisteme şi protecţia mediului*, Ocrot. nat. med. inconj., **24**, *1*, 13–20.
PUIA I., SORAN V., 1982, *Ecologie agricolă şi agricultură ecologică*, Forum, **24**, *7*, 75–86.
RICHETA R., 1969 *Civilisation at the Crossrods: Social and Human Implications of the Scientific and Technological Revolution*, International Arts and Science, White Plains, New York.
SHEN-MILLER J., 1977, *Hervesting the Sun: a biological approach*, Perspectives in Biology and Medicine, **21**, *1*, 77–88.
TINBERGEN J., 1978, *Restructurarea ordinii internaţionale*, în *Idei contemporane*, Edit. politică, Bucureşti.
TÖFFLER A., 1975, *Şocul viitorului*, în *Idei contemporane*, Edit. politică, Bucureşti.
ZAMFIR C., 1972, *Prognoza modurilor de organizare social-umană*, în *Prognoza sociologică* (Sinteze sociologice), Edit. ştiinţifică, Bucureşti, 38–79.

CALITATEA BIOLOGICĂ ŞI METODELE DE EVIDENŢIERE A ACESTEIA

P. PAPACOSTEA, C. SIMOTA, Cecilia ZELINSCHI *

Citeva considerații fundamentale

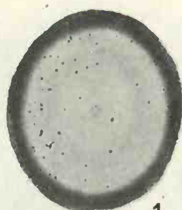
În secolul al XX-lea, în timpul căruia s-a născut și consolidat concepția integralistă în toate nuanțele ei teoretice și practice, s-a evidențiat faptul că în ultimele secole preocupările științifice s-au dezvoltat unilateral din punctul de vedere al orientării fundamentale. În adevăr, selecționîndu-se drept criteriu de analiză a fenomenelor lumii înconjurătoare caracterul diferențial al legilor lui Newton, care impune numai acțiuni din aproape în aproape, s-a elaborat o știință cu orientare centrifugă, bazată pe postulatul că orice acțiune pleacă de la un centru spre periferie. Dacă acest postulat a determinat un avînt deosebit în dezvoltarea mecanicii și a altor ramuri ale fizicii și ale chimiei, el a frînat și a deviat înțelegerea fenomenelor biologice și, în general, a constituit o piedică în perceperea ansamblurilor și a acțiunilor ce se exercită de la periferie spre centru, de la ansamblu spre părțile constitutive.

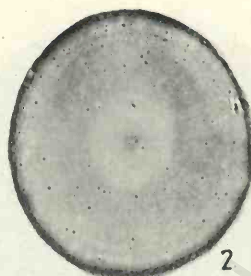
În procesul de înțelegere al unui fenomen oamenii pornesc fie de la cauzele care au condus la apariția fenomenului respectiv, fie de la scopul acestui fenomen. Știința actuală caută să reducă cu totul aspectul teleologic al unui fenomen, analizînd doar cauzele, și postulează ca unică posibilitate de cunoaștere a lumii — cunoașterea prin cauze. Aspectul teleologic al fenomenelor este condamnat pentru faptul că este considerat ca fiind o creație a minții umane și nu un aspect obiectiv al naturii. Supusă unei analize serioase, rezultă însă că și noțiunea de cauză este o rezultantă a rațiunii umane (prin nici o experiență nu putem aduce cauza unui fenomen în percepția umană). Deci, pentru a fi nepărtinitori trebuie să căutăm a realiza o știință realistă, totală, capabilă să înregistreze și să interpreteze totalitatea fenomenelor constatate în univers și în care să-și găsească legitimitatea atît orientarea centripetă cît și cea centrifugă, adaptată fiecare obiectivelor corespunzătoare. Altminteri, așa cum s-a întîmplat de atîtea ori în ultimele două secole, în locul lărgirii bazei teoretice pentru a putea explica toate fenomenele, se vor ignora sau contesta o serie de fapte pentru a salva teorii prea îngust concepute.

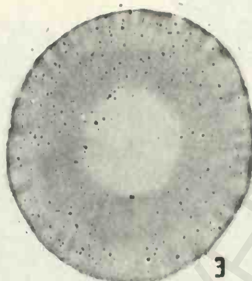
Cunoașterea prin cauze este perfect adaptată la lumea fizică, nevie. În acest cadru cunoașterea unui fenomen este suficientă pentru a determina evoluția viitoare a sistemului. Această cunoaștere nu mai este însă valabilă în momentul în care luăm în considerare fenomene aparținînd lumii vii. În acest caz toate procesele au o finalitate. Nimeni nu neagă că, în lumea vie, fenomenele, privite doar din punct de vedere fizic, s-ar com-

* Institutul de cercetări pentru pedologie și agrochimie

A

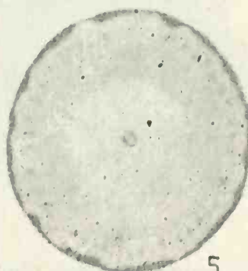


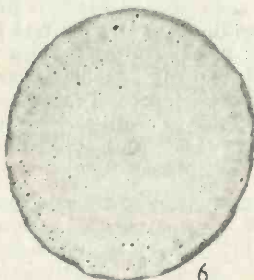




B

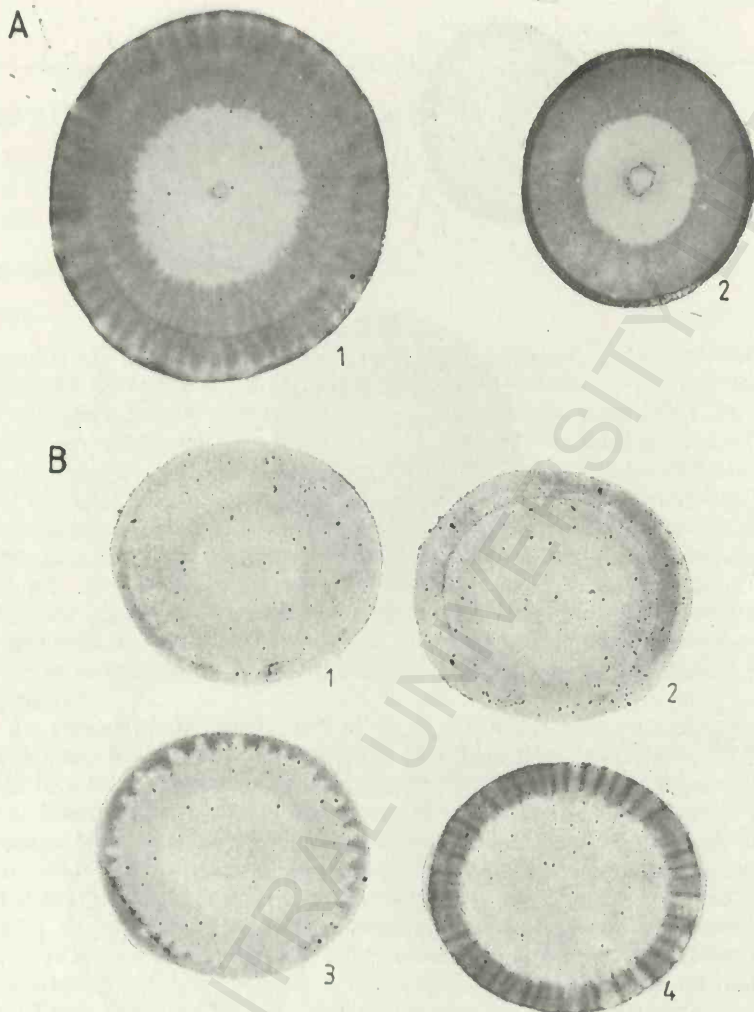






A — B. Evoluţia unui compost pregătit din nămol de la crescătoriile de tip industrial de porci : *1*, imaginea obţinută cu nămol proaspăt ; *2 — 6*, imaginile furnizate după o lună — cinci luni de compostare.

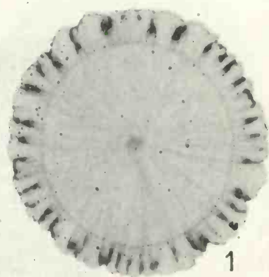
PLANȘA II :

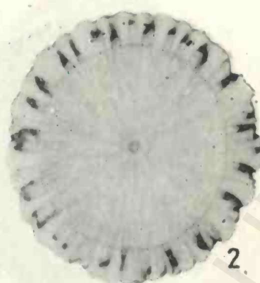


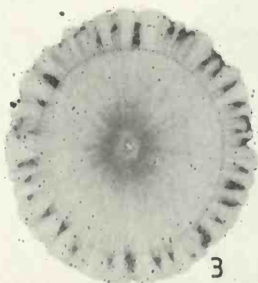
A. Compost aerob, compost anaerob. Cind un substrat care evoluează nu a dezvoltat suficient o forță internă de creștere (nu și-a incorporat suficient principiul de creștere pe care l-am amintit în legătură cu frunza plantei), atunci el furnizează extracte incapabile să migreze normal prin hirtia cromatografică, rămînînd adesecori limitat la o suprafață foarte restrînsă. *1*, cromatograma obținută cu un compost aerob matur; *2*, aspectul obținut cu extractul unui compost evoluat în condiții anaerobe. Principiul limitativ extern este în acest caz foarte puternic, soluția nu reușește să migreze decît pe o suprafață restrînsă. Acest lucru se explică ușor dacă ținem seama că fermentația anaerobă reprezintă o manifestare a vieții care era normală într-o fază foarte veche a pămîntului, dar în prezent nu se mai poate desfășura decît în condiții protejate de atmosfera actuală.

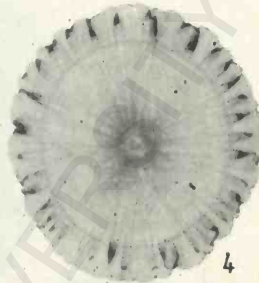
B. Influența erbicidului atrazină adăugat solului în diferite concentrații asupra calității griului. În figura *1* se vede structura fin radiară a cromatogramei realizate cu extractul de frunze de griu crescut pe sol brun-roșcat netratat. În figurile *2 — 4* se vede cum la concentrații crescute de atrazină, calitatea plantelor de griu se modifică, structura radiară atenuîndu-se și în final apărînd o structură exterioară cu totul străină griului. Această ultimă cromatogramă corespunde unei doze care omoară planta după aproximativ 25 — 30 de zile de la însămînțare, dar alterarea calității la concentrații mai mici este un semnal de alarmă pentru modificarea valorii informaționale și nutritive a griului pentru consumator.

A



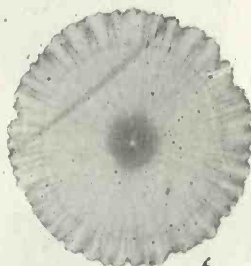


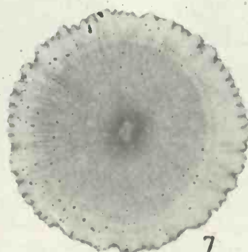




B



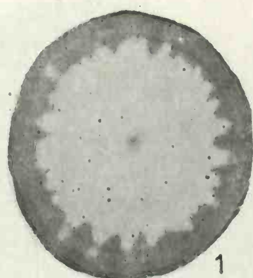


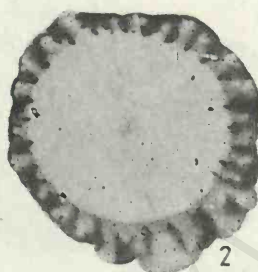


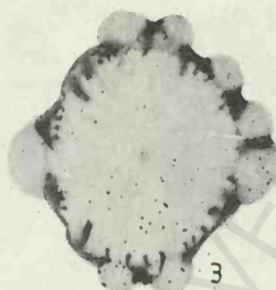
A — B. Vitamina C dă naştere la culori ca şi glucoza, dar în timp ce adaosul de glucoză la soluţia de peptonă nu influenţează în nici un fel imaginea, vitamina C o colorează şi o dinamizează, indesind liniile radiare. În fotografii se vede efectul concentraţiilor crescinde de vitamina C adăugate la o soluţie de peptonă cu concentraţia 2%. Acest fenomen ar putea deschide perspective noi pentru înţelegerea proprietăţilor unor substanţe biologic active.

PLANŞA IV :

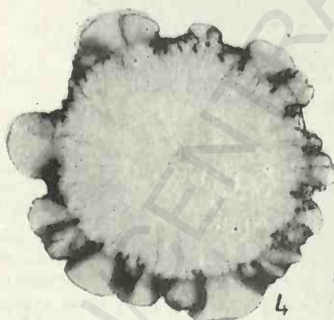
A

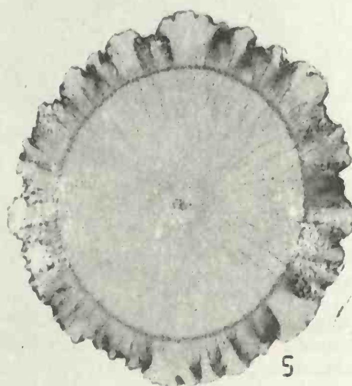




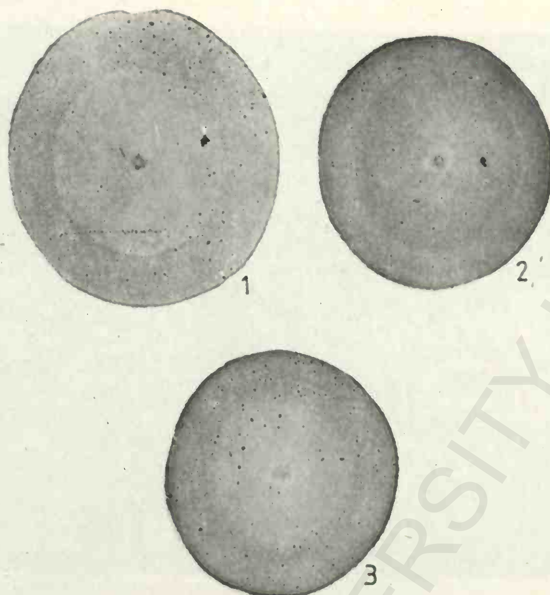


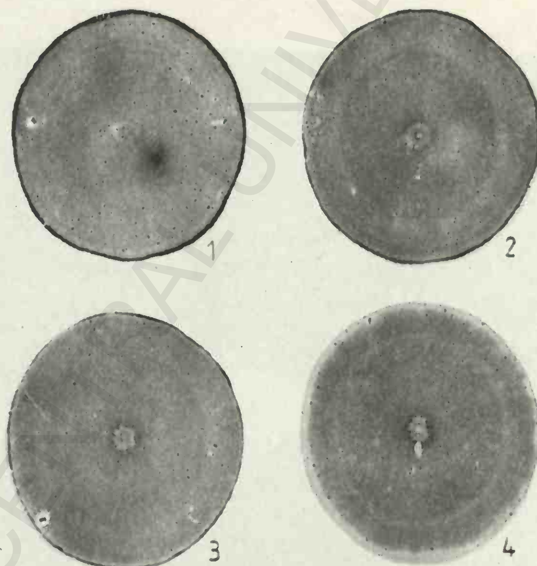
B





A — B. Influenţa concentraţiei asupra formării imaginii. Concentraţii crescinde de peptonă : 0.2 ; 0.5 ; 1 ; 2 şi 4%.



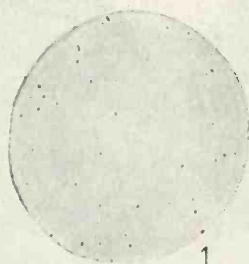


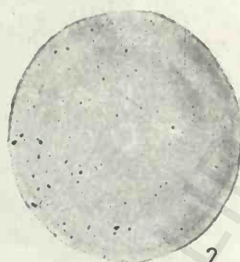
A — B. Influenţa reacţiei extractantului asupra imaginilor obţinute prin testul cromatografiei Pfeiffer. În urma cercetărilor noastre (Papacostea şi colab., 1982) a rezultat că acidifierea extractantului, care în cazul metodei date de Pfeiffer are un pH egal cu aproximativ 11,5, are drept consecinţă avantajarea manifestării sistemului de forţe centrifuge şi în consecinţă se atenuează fenomenul de morfogeneză; dimpotrivă, adăugarea unor mici cantităţi suplimentare de NaOH favorizează manifestarea sistemului de forţe exterioare centripete. Această observaţie a stat la baza prelucrării testului pentru caracterizarea nivelului de fertilitate a diferitelor tipuri de sol.

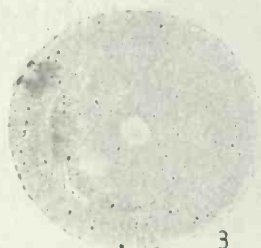
A. Trei soluri aparţinînd la două tipuri de sol (cernoziom şi două pseudorendzine) care nu pot fi diferenţiate prin testul Pfeiffer.
B. Prin adaosuri de NaOH, cernoziomul nu manifestă nici o modificare.

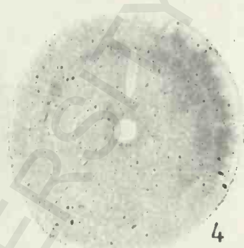
PLANȘA VI :

A

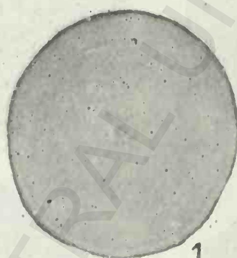


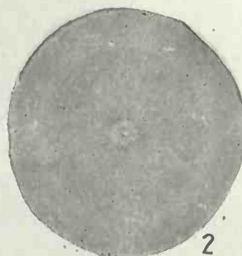


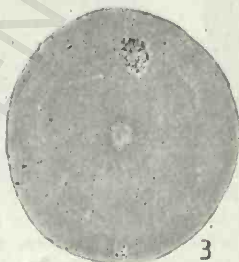


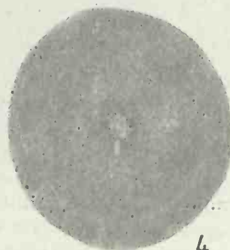


B

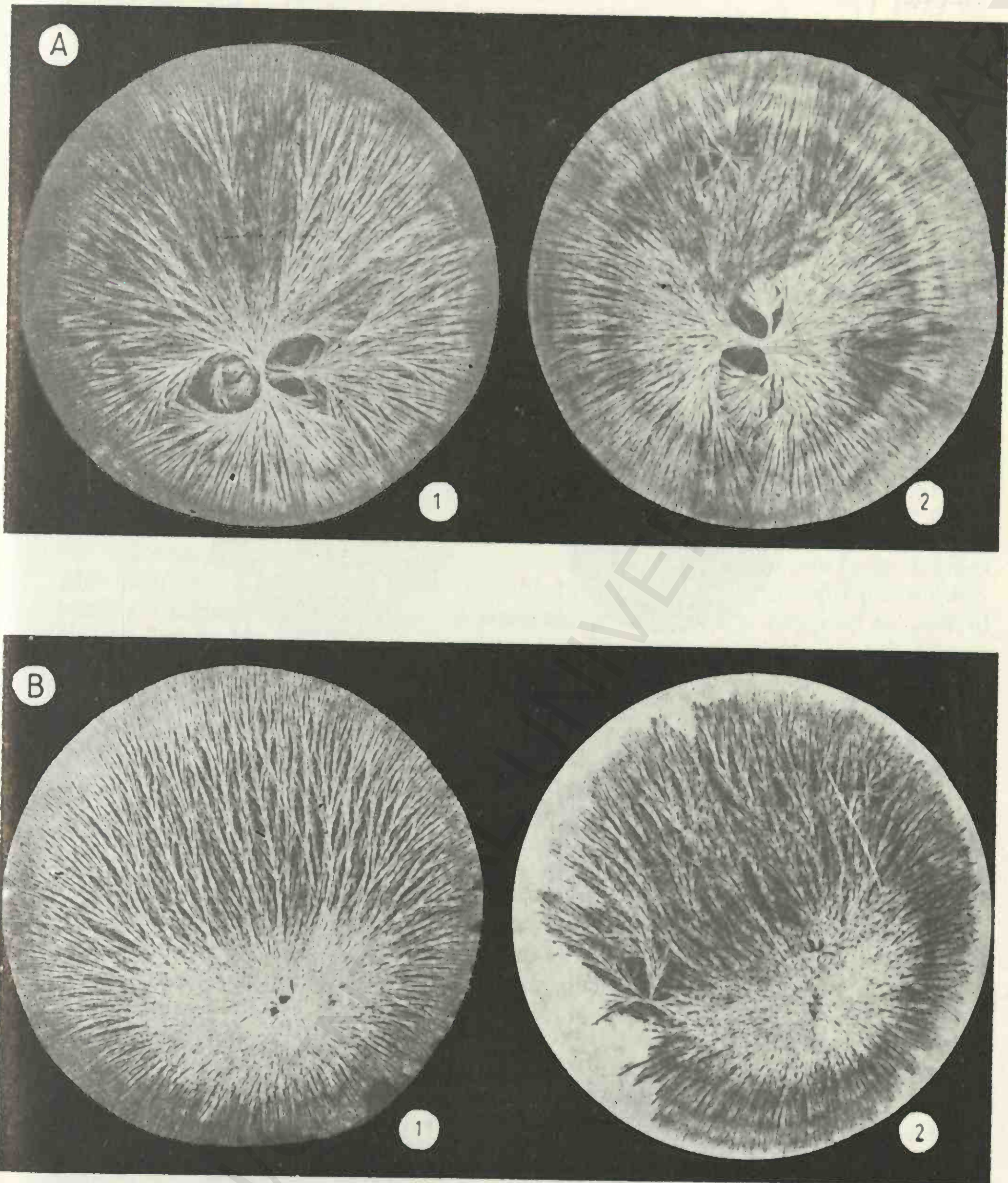








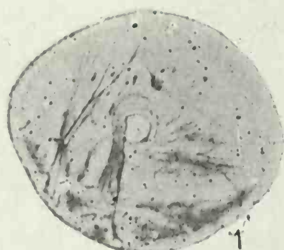
A — B. Cele două pseudorendzine incep să fie vulnerabile treptat la sistemul de forțe exterioare, cu acțiune centripetă, indicind niveluri de fertilitate mai scăzută decit a cernoziomului și diferite intre ele.

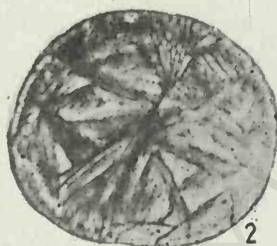


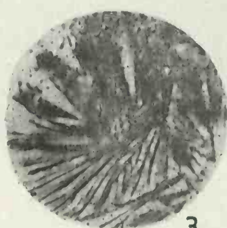
A. Variaţia calităţii biologice în funcţie de ora de recoltare (după Krüger). Sucul de *Cochlearia officinalis* recoltată la orele 9 (*1*) şi 15 (*2*). Se observă că în timp ce în cazul sucului furnizat de planta recoltată la ora 9 coordonarea imaginii este perfectă şi traseele cristaline fără întreruperi, de la centru pînă la margine, în cazul celui obţinut din planta recoltată la ora 15 apar o zonare spre periferie şi defecţiuni de cristalizare pe traseele cristaline.

B. Cristalizări obţinute cu suc de *Foeniculum vulgare* (frunze) cultivat după metoda agriculturii biodinamice (*1*) şi după metoda convenţională (*2*) (după Krüger). Se vede cum în cel de-al doilea caz cristalizarea nu mai este completă (imaginea rămîne „murdară"), apar două centre de cristalizare şi alte defecţiuni pe traseele cristaline.

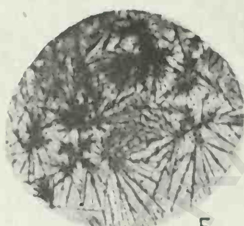
PLANŞA VIII :

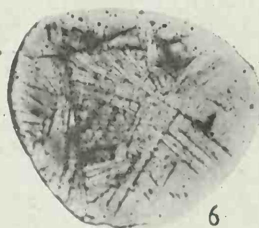


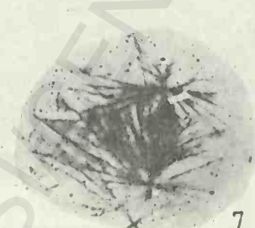


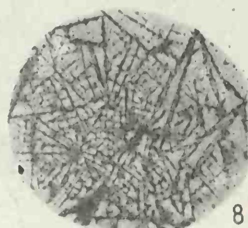












A – B. Culturi de bacterii pe apă peptonată 0,5% (*A* şi *B*, de 10 zile).
A. *1*, apă peptonată 0,5% martor, neinoculat ; *2*, *Pseudomonas striata;* *3*, *Klebsiella aerogenes ;* *4*, *Bacillus subtilis.*
B. *5*, *P. acidophila ;* *6*, *P. pseudogleyi ;* *7*, *P. lemonnieri ;* *8*, *P. aurantiaca.*

porta după alte legi decît cele din lumea nevie. Trebuie însă subliniat faptul că aceste fenomene se desfășoară în folosul unei finalități pe care o reprezintă organismul, specia sau lumea vie în ansamblul ei.

În faza actuală, cunoașterea bazată pe studiul aspectelor teleologice ale sistemelor considerate (știință cu orientare centripetă), pentru a se putea impune în fața abordării bazate pe cauze (știință cu orientare centrifugă), preia necritic o parte din terminologia domeniului complementar. Este vorba aici în primul rînd de noțiunea de cîmp în fizică, domeniul originar al acestei noțiuni, care are un sens absolut cauzal. În momentul în care această noțiune este aplicată în cadrul unor sisteme vii (cîmp bioinformațional etc.) el trebuie să aibă un caracter absolut teleologic, deci folosirea lui poate conduce, în cel mai bun caz, la neînțelegeri sau la o viziune fals cauzală aplicată sistemelor vii.

Considerăm că pentru a evita orice confuzii, dar și pentru a putea aborda realist lumea vie în toată complexitatea ei, este suficient să plecăm de la două principii cu care credem că absolut toată lumea trebuie să fie de acord:

1. *Substanțele nu se mișcă decît în cadrul unor sisteme de forțe.* Exemple: pilitura de fier se dispune în lungul liniilor de forță ale cîmpului magnetic; substanțele alimentare și medicamentoase sînt dirijate în cadrul sistemelor de forțe specifice organismului spre organele în alcătuirea cărora intră sau cărora le sînt destinate.

2. *Știința nu a descoperit decît o parte din sistemele de forțe în cadrul cărora se mișcă substanțele și organismele vii*, deci nu poate fundamenta în prezent în mod satisfăcător decît o parte din fenomenologia universului. Dacă am refuza aceste postulate, ne-am afla în fața viitorului, de exemplu, în postura lui Lavoisier, pe care ni l-am imagina readus la viață după două sute de ani, pus să explice cum s-ar putea transforma în mod natural uraniul sau thoriul în plumb fără a-l informa despre toate descoperirile făcute în ultima sută de ani; este sigur că el ar începe prin a contesta această posibilitate întrucît considera ca și rezolvat definitiv eșafodajul teoretic al mișcării substanțelor în cadrul reacțiilor chimice. Desigur că geniul său ar fi sesizat imediat importanța unei demonstrări experimentale a radioactivității și ar fi căutat singur lărgirea concepțiilor sale. Există însă multe exemple, în istoria dezvoltării științei, de dogmatism al unor oameni de știință care preferau să conteste existența unor fenomene sau să le ignore pur și simplu decît să-și modifice unele ipoteze. Atitudinea tot mai răspîndită a omului modern este de a nu contesta fenomenele, ci de a se strădui să lărgească baza teoretică, recunoscînd eventuale goluri în aceasta, goluri care nu pot fi imediat completate. Spunem aceste lucruri pentru că testele de calitate biologică despre care vom vorbi mai jos, deși funcționale, nu pot fi explicate încă în mod satisfăcător prin legile cunoscute în prezent în știință.

Materia nevie este caracterizată prin *existență* (un cristal poate exista nemodificat timp de milenii în roca în care este inclus), ființele vii se caracterizează prin *devenire* (o transformare continuă de la naștere pînă la moarte). Este deci firesc ca în primul caz să ne intereseze *alcătuirea substanțială*, iar în al doilea caz *procesele*. Spre deosebire de *analizele chimice și biochimice*, care ne informează despre alcătuirea substanțială a diferitelor substraturi (produse biologice, plante, composturi etc.) aduse într-o stare inactivă

(nevie), *testele de calitate biologică* ne informează despre modul cum un organism se inseră în complexele energetice — informaţionale din ambianţă, determinînd, pe de o parte, adecvarea sau inadecvarea sa, adică funcţionarea sa ca organism sănătos sau bolnav sau, pe de altă parte, determinîndu-i calitatea superioară sau inferioară ca aliment sau remediu.

Definiţia calităţii biologice, cu referire specială la plante

Termenul de calitate aplicat plantelor are un conţinut diferit în funcţie de scopul urmărit de cel care îl foloseşte. Astfel :

1. În cadrul agriculturii intensiv chimizate se aplică termenul de calitate în sensul de calitate comercială bazată pe productivitate mare şi pe aspectul frumos, obţinute cu ajutorul unei chimizări excesive atît sub formă de îngrăşăminte, cît şi de substanţe de protecţie faţă de agresiuni exterioare. Asemenea produse sînt adesea lipsite de proprietăţi organoleptice, fiind caracterizate drept „fade", şi au o calitate biologică foarte scăzută, putînd dăuna consumatorului şi prin aportul de substanţe toxice. De asemenea, se înregistrează pierderea de proprietăţi specifice, ca, de exemplu, aptitudinea pentru panificaţie a făinii de grîu şi scăderea duratei de conservare după recoltare.

2. În concepţia farmaceutică curentă, calitatea plantei se judecă după conţinutul de „substanţe active" pentru extragerea cărora serveşte ca materie primă. S-a putut demonstra însă că valoarea informaţională şi curativă a substanţelor active este mult crescută în cadrul complexului care-i dă naştere. Astfel, preparatul homeopatic *Strychninum* obţinut din substanţă activă pură, extrasă din planta *Strychnos nux vomica*, are indicaţii terapeutice mult mai restrînse şi mai puţin semnificative ca preparatul *Nux vomica*, obţinut din planta întreagă. În acest caz, evident, calitatea biologică nu depinde de cantitatea de substanţă activă, ci de gradul de specificitate.

3. În concepţia integralistă, în care se ţine seama de interrelaţiile multiple existente între diferitele niveluri ale biosferei şi de integrare a acestora în ambianţa cosmică, calitatea biologică reprezintă expresia maximă a specificului informaţional pe care-l poate reprezenta un membru al oricăruia dintre nivelurile amintite. Acesta este dependent de interacţiunile multiple din cadrul unităţii informaţionale considerate şi de gradul de coordonare al acestora. În această concepţie nu mai interesează numai conţinutul de „substanţe active", ci *întregul* capabil să dea naştere substanţelor active şi adesea să le şi degradeze. Se trece astfel de la o concepţie cantitativă a calităţii la o concepţie independentă de cantitate, dar care explică şi determină aspectul cantitativ aparţinînd unui ordin ierarhic inferior.

Calitatea plantei variază în funcţie de unii factori naturali, ca, de exemplu, vîrsta, ora recoltării, anotimpul, faza de dezvoltare. Ea poate varia şi în funcţie de intervenţia omului, care tinde să artificializeze condiţiile de viaţă ale plantelor în vederea creşterii producţiei cu metode relativ comode şi după criterii pseudoeconomice („pseudo" pentru că, analizate

în cadrul concepţiei integraliste despre univers, „avantaje" economice imediate se dezvăluie a fi corelate cu mari dezavantaje, uneori chiar cu catastrofe, datorită dezechilibrelor biologice pe care le generează într-un timp mai îndelungat) (Dorst, 1970; Pfeiffer, 1972; Commoner, 1980).

Metode de evidenţiere a calităţii biologice

Scopul tuturor acestor metode, care dau naştere unor imagini, este cunoaşterea calitativă a obiectelor cercetate şi ele sînt orientate spre sisteme biologice globale şi nu spre stabilirea unor componente izolate. „Prin faptul că pentru calitatea generală a unui remediu sau aliment nu este importantă numai prezenţa diferitelor componente, ci înainte de toate sînt determinante interacţiunile dintre aceste componente, noi ne adresăm (prin aceste metode) unui principiu supraordonat care se găseşte, ca nivel viu organizator al întregii formări de substanţe, la baza diferitelor specii de plante" (Krüger, 1971).

Testele de calitate au fost elaborate de diferiţi autori după indicaţiile date în perioada 1920–1925 de fondatorul agriculturii biodinamice, Rudolf Steiner.

Metoda cromatografiei circulare Pfeiffer

Perioada anilor 1920–1938 reprezintă o epocă fecundă în cercetări într-un domeniu pe care azi îl integrăm în noţiunea de cosmobiologie. În U.R.S.S., Cijevschii (1973) pune în evidenţă influenţa activităţii solare asupra variaţiei proprietăţilor de cultură şi virulenţa bacilului difteric, precum şi asupra altor aspecte fiziologice şi patologice la om, recomandînd şi o serie de măsuri concrete de protecţie a bolnavilor cardiaci expuşi în momentul exploziilor solare la accidente, măsuri aplicate în prezent în spitalele din unele ţări. În acelaşi timp, în Germania, L. Kolisko (1928 şi 1932) pune în evidenţă, prin metoda dinamolizei capilare, bazată pe migrarea soluţiilor de săruri ale metalelor grele prin hîrtia de filtru, o serie de fapte de cea mai mare importanţă pe care nu le putem decît enunţa pe scurt, şi anume:

— migrarea ionilor de metale grele prin hîrtia de filtru variază în funcţie de conjuncturile cosmice;

— fenomenele cosmice în care sînt implicate anumite planete (configuraţii geocentrice planetare) influenţează diferit metalele grele, în funcţie de metalele implicate;

— Terra reacţionează ca un tot organic la un eveniment cosmic, ceea ce se traduce, de exemplu, prin faptul că testul dinamolizei capilare răspundea sensibil în Germania la efectul unei eclipse solare vizibile în emisfera sudică;

— ambianţa terestră este influenţată de evenimente cosmice importante (eclipsa solară) pe o perioadă mult mai lungă decît durata evenimentului însuşi, şi anume pînă la 7–8 zile.

Concluzia care se poate desprinde din examinarea atentă a rezultatelor obţinute de Kolisko (1928, 1932) este existenţa unei variaţii a anumitor calităţi ale ambianţei terestre determinate cosmic, capabile să se exprime sensibil prin intermediul unor reactivi adecvaţi (metalele grele).

Afinitatea dintre planete și metale, afirmată încă din perioade foarte îndepărtate, pe nu se știe ce baze, acceptată de alchimie și utilizată în terapeutică (metaloterapie), permite în prezent stabilirea unor corespondențe ciudate, inexplicabile încă, dar care nu trebuie ignorate, căci ele confirmă cel puțin o analogie de înșiruire a unor proprietăți planetare și a unor proprietăți ale metalelor corespunzătoare măsurabile.

Astfel, dacă se întabelează metalele așa-zise planetare în ordinea descrescîndă a conductivității lor calorice și electrice și notăm în altă coloană planetele corespunzătoare conform afinităților dintre planete și metale afirmate în antichitate, se constată o aranjare aproape perfectă în ordine descrescîndă a vitezelor unghiulare medii pe 30 de zile ale planetelor (tabelul nr. 1). Excepția prezentată de Mercur este legată de orbita scurtă a

Tabelul nr. 1

Conductivitatea calorică și electrică a metalelor și viteza unghiulară a planetelor tradițional corespunzătoare (după Hauschka, anul publicării nemenționat)

Metale	Conductivitate		Planete	Viteze unghiulare medii pe 30 zile, în grade de arc, longitudine ecliptică
	calorică	electrică		
Ag	100	100	Luna	392
Cu	74	77	Venus	32
Hg	68*	74*	Mercur	36
Au	53	73	Soare	30
Fe**	17	20		
Co	17	17		
Ni	17	17	Marte	18
Cr	18	19		
Mn	17	20		
Pt	17	16		
Sn	15	13	Jupiter	4
Pb	8	10	Saturn	2

* Valorile sînt valabile pentru metalul solidificat prin înghețare. În stare lichidă mercurul prezintă valori foarte joase (2) pentru ambele feluri de conductivități

** În prezent, se poate asocia fierului întreaga grupă cunoscută în chimie drept familia fierului. Se vede că variația valorilor pentru cele două feluri de conductivități este minimă.

planetei și de mișcarea rapidă în jurul Soarelui, astfel încît, de la lună la lună, ea variază între valori considerabil mai mici sau mai mari decît media reprodusă în tabel care a fost calculată ca și aceea a celorlalte planete pe baza datelor astronomice ale perioadei 1916—1934. Variația în plus sau în minus ține de faptul că, în mișcarea aparentă, vizibilă de pe pămînt, planeta Mercur își inversează frecvent sensul deplasării, fiind cînd direct (în același sens cu a Soarelui), cînd retrograd, în care caz planeta pierde din gradele deja parcurse.

Metalul mercur este o anomalie printre metale, el păstrînd în epoca actuală proprietăți pe care celelalte metale le-au avut în epoci mai îndepărtate, cînd se găseau cu toate în stare lichidă. Este un fel de martor al unor proprietăți relicte. Aceasta explică și faptul că valorile proprietăților

lui se înscriu la locul lor în tabelul de mai sus numai dacă le folosim pe cele prezentate de mercurul îngheţat (—39; —40°C).

Un pas mai departe s-a făcut prin constatarea că sucul de plante recoltate mai înainte, în timpul şi după o eclipsă lunară, folosite în amestec cu soluţia salină influenţează migrarea ionului metalic în acelaşi sens în care influenţa însuşi fenomenul cosmic. Prin aceasta s-a demonstrat influenţa fenomenului cosmic asupra calităţii plantei vii (Fyfe, 1967—1969, citat de Krüger, 1971) şi totodată rezultatele sugerează faptul că în procesele enzimatice, care domină în mare parte metabolismele organismelor vii, metalele grele ar putea fi un factor sensibil de integrare în ambianţa cosmică.

Tot Krüger citează lucrările importante publicate în 1959 de Pfeiffer privind aplicarea testului de cromatografie circulară, care îi poartă numele, la evidenţierea calităţii diferitor substraturi. Metoda constă din impregnarea unei suprafeţe de hîrtie cromatografică cu sarea unui metal greu, de exemplu cu $AgNO_3$, peste care, după uscare, se lasă să migreze extractul de plantă, de sol, de compost etc. Acesta este lăsat să depăşească zona impregnată pe încă o suprafaţă dinainte stabilită. În cursul migrării, ionul metalic destabilizează continuu frontul de migrare şi, în funcţie de calitatea substratului care a furnizat extractul, iau naştere forme şi culori specifice care pot fi interpretate. Testul mai are şi o altă aplicaţie practică, permiţînd să se pună în evidenţă compatibilitatea sau incompatibilitatea a două specii de plante care urmează a fi cultivate împreună. Compatibilitatea se manifestă prin accentuarea formelor şi culorilor specifice în cromatograme realizate cu un extract mixt din cele două plante, iar incompatibilitatea prin ştergerea imaginii (Philbrick şi Gregg, anul publicării nemenţionat).

Rezultatele cercetărilor efectuate în cadrul colectivului de biologia solului din Institutul de cercetări pentru pedologie şi agrochimie cu ajutorul metodei cromatografiei circulare Pfeiffer au fost publicate cu diferite prilejuri (Papacostea, Zelinschi, 1981, 1983; Papacostea, Zelinschi, Drochioiu, 1982).

Într-o comunicare anterioară (Papacostea, Simota, Zelinschi, 1981) se arăta, că o serie de experimente realizate cu ajutorul cromatografiei Pfeiffer pot fi înţelese, în aspectul lor fizic, pornindu-se de la legile fizice care guvernează mişcarea fluidelor într-un mediu poros. În acest caz se pot obţine informaţii asupra modului în care iau naştere anumite structuri în urma migrării unei soluţii într-o hîrtie poroasă. Importantă este însă înţelegerea faptului că substanţele sau complexele de substanţe obţinute din domeniul viului produc în cromatograme forme care pot fi analizate după principiile care permit şi analizarea formei sau funcţiei plantei şi părţii plantei din care au fost obţinute.

Din punctul de vedere al formei, analiza unei plante trebuie să plece de la studiul organului specific al acesteia, organ din ale cărui metamorfoze rezultă toate celelalte organe vegetale aeriene şi care este frunza, aşa cum a demonstrat-o Goethe în mod atît de strălucit.

Studiind cu atenţie forma frunzelor, recunoaştem în ea rezultanta acţiunii a două principii (sisteme de forţe) opuse: un principiu intern de creştere indefinită în plan şi un principiu exterior de limitare a acestei creşteri în anumite zone. În cazul predominării primului principiu vor rezulta frunze rotunde, cu marginea întreagă, iar în cazul predominării

celui de-al doilea principiu vor rezulta frunze cu forme diferite, cu un aspect mai „aerat", sau „zdrențuit", „destrămat" : frunze dințate, lobate, palmate etc. Acest fenomen este deosebit de evident la plantele acelor familii care prezintă toate gradațiile de interacțiune și în consecință toată gama de forme. Astfel, la unele specii de *Ranunculus*, la care prima frunză manifestă

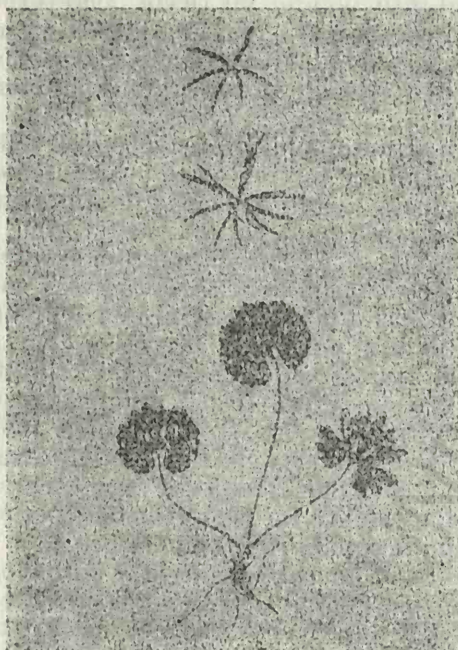


Fig. 1. — Sistemul foliar la *Ranunculus auricomus* (după Grohmann).

principiul creșterii, ea este rotundă avînd numai margine dințată *(R. auricomus)*; de la a doua frunză se observă tendințe de segmentare, apoi la frunzele următoare o lobare din ce în ce mai pronunțată, însoțită și de o reducere crescîndă a suprafeței foliare pînă la dispariția totală a acesteia odată cu saltul calitativ pe care îl reprezintă metamorfozarea în floare (fig. 1). La *Cactaceae* și unele *Euphorbiaceae*, la care forțele de creștere stagnează în tulpină, frunzele pot fi complet suprimate, iar funcția frunzei împinsă pînă în tulpină. În acest caz tulpina este verde și preia funcția de fotosinteză. La unele *Crassulaceae* stagnarea forțelor de creștere are loc în frunze, care, din această cauză, nu se mai desfășoară într-un plan, ci iau forma de boabe.

Această interacțiune, evidentă din punct de vedere morfologic, poate fi urmărită și pe plan biochimic. Astfel, substanțele sintetizate în frunză, de exemplu amidonul, migrînd în jos, suferă fenomene de condensare sau polimerizare (în mod normal, rădăcina este partea plantei cea mai bogată în celuloză), iar migrînd în sus suferă fenomene de disociere și hidroliză (în nectarul florilor găsim monozaharide). În cazul familiei *Cruciferae*, forțele de creștere pot stagna în diferite organe în care se acumulează prin acest fapt substanțe nutritive : în rădăcini la ridichi, în tulpină la gulii, în frunze la varză sau în floare la conopidă.

Dacă principiul „limitativ" pătrunde însă mai adînc în biochimismul plantei, atunci vor lua naştere la nivelul frunzei substanţe care, prin calitatea lor, îşi au locul adevărat în floare, aşa cum se întîmplă în cadrul familiei *Labiatae,* de exemplu la mentă, care secretă uleiuri volatile la nivelul organelor aeriene (frunză, tulpină). Cînd acţiunea acestui principiu pătrunde şi mai adînc, rădăcina poate căpăta caracteristici de fruct (culoare, zaharuri simple etc.), cum se întîmplă în cazul morcovului. În anumite cazuri, plantele reacţionează, opunîndu-se la pătrunderea prea în profunzime a acţiunii principiului „limitativ" prin sinteza unei substanţe specifice care este acidul tanic. Cînd interacţiunea este şi mai profundă apar substanţe otrăvitoare, mai ales alcaloizii.

Prin diferite măsuri agrotehnice, cum sînt îngrăşarea solului, irigarea, densitatea de semănat, prin selecţia de soiuri sau linii etc., omul nu face decît să influenţeze raportul dintre sistemele de forţe care interacţionează în diferite plante cultivate, dar acţionînd asupra unor mecanisme. De exemplu, îngrăşarea cu azot întăreşte sistemul forţelor de creştere, putînd chiar împiedeca apariţia florilor.

Analiza detaliată a acestor probleme a fost făcută cu deosebită competenţă şi ascuţime de spirit în lucrări speciale dedicate plantelor şi corespondenţelor acestor fenomene din lumea animalelor şi a omului (Grohmann, 1959; Pelikan, 1962), precum şi aplicaţiilor practice importante care rezultă din cunoaşterea acestor legităţi pentru terapie.

Analizîndu-se cromatogramele din punctul de vedere al organului plantei din care a fost obţinut extractul supus migrării şi al formei plantei în ansamblul ei (studiată prin perspectiva schiţată mai sus), se constată că formele care se obţin în cromatograme corespund întru totul raportului dintre cele două principii amintite care explică forma plantei şi elaborarea substanţelor particulare în organul vegetal analizat.

În planşele I—VI sînt date o serie de exemple derivate din aplicarea metodei cromatografice Pfeiffer şi care arată cum se modifică calitatea unor substraturi analizate sub influenţa diferitor factori.

Metoda cristalizării sensibile după Pfeiffer

Principiu : substanţele aflate în soluţie într-un lichid biologic (suc vegetal, sînge, extract de organ etc.) se depun, prin evaporare pe suprafeţe de sticlă delimitate de cercuri de asemenea de sticlă, într-o anumită ordine, dînd naştere la anumite configuraţii, care pot fi puse în evidenţă în prezenţa unei săruri avînd capacitatea să cristalizeze pe substrat ca un mulaj. În urma cercetărilor efectuate de Pfeiffer s-a găsit că sărurile de cupru prezintă proprietăţile cele mai adecvate pentru executarea acestui test, sarea cea mai sensibilă dovedindu-se a fi clorura de cupru. Pe această cale se obţin forme de cristalizare caracteristice pentru anumite trepte de calitate a substratului. Testul, realizat în condiţii ambientale strict reglate, s-a dovedit a fi deosebit de sensibil. El a fost mult studiat şi aplicat îndeosebi pentru că permite diagnosticarea precoce a cancerului (Selawry, 1957), dar şi-a găsit şi numeroase alte aplicaţii, atît în studii teoretice, cît şi practice (Selawry, 1961, 1969, 1975 ; Engqvist 1961). Rezultatele obţinute cu această metodă, printr-o adaptare făcută în laboratorul de biologia solului

din Institutul de cercetări pentru pedologie şi agrochimie, au fost publicate anterior (Papacostea, Popescu, 1982) şi au avut ca obiect evidenţierea unor deosebiri în modul specific de degradare a peptonei de către diferite specii bacteriene. S-a constatat că există deosebiri caracteristice care ar putea eventual fi utilizate drept criteriu diagnostic calitativ la nivel de gen sau specie. De asemenea, s-a pus în evidenţă diferenţa de aspect care este produsă în materialul supus compostării (nămol de porci) sub influenţa adăugării de diferite reziduuri vegetale (paie de grîu, coceni de porumb, vreji de soia). Unele exemple sînt reproduse şi în lucrarea de faţă pentru o mai bună ilustrare a metodei (pl. VII–VIII).

Discuţii finale

Gîndire analitică – gîndire integralistă !, unora această formulare le sugerează un antagonism. Gîndind pînă la capăt constatăm că antagonismul nu există. Gîndirea integralistă ne dezvăluie principii organizatoare (sisteme informaţionale, sisteme energetice), în timp ce gîndirea analitică ne lămureşte mecanismele prin care se realizează fenomenologia universului. O concepţie ştiinţifică realistă nu se poate dispensa de nici unul din cele două aspecte. Noţiunea de calitate nu poate rezulta dintr-o concepţie analitică cantitativă, dar calitatea implică în realizarea ei şi noţiunea de cantitate, unei calităţi maxime corespunzîndu-i o anumită valoare cantitativă, dincoace şi dincolo de care nu există decît un tip sau altul de dezechilibru. Este ceea ce îl determina pe cunoscutul gînditor american de origine română Georgescu-Roegen (1979) să afirme că „într-o astfel de ştiinţă unificatoare fizica va fi „înghiţită" de biologie, nu invers". Tot acest autor citează din conferinţa laureatului premiului Nobel, G. P. Thompson, fraza : „viitorul fizicii depinde de biologie".

În concluzie, după părerea noastră, nu se poate vorbi de revoluţie biologică decît acceptînd saltul de la gîndirea analitică, care timp de două sute de ani a determinat pe cei mai mulţi oameni de ştiinţă care s-au ocupat de agricultură să-şi perfecţioneze, de exemplu, o concepţie fizico-chimică în care să poată plasa detaliul biologic, la gîndirea integralistă, care, de exemplu, în agricultură dă naştere unei gîndiri pe principii biologice capabile să integreze detaliile fizico-chimice. Concepţia sănătoasă conduce la *puritate morală*, determinînd acţionare corectă, ceea ce se traduce prin *seninătate* şi se concretizează în realizări armonioase (integrate), ceea ce promovează *sănătatea fizică*. Aceştia sînt cei trei parametri care caracterizează atît individul, cît şi societatea spiritualizată consecvent cu aspiraţiile umaniste cele mai înalte.

Umanitatea actuală, în care ameninţarea cu armele nucleare, şomajul, bolile de degenerescenţă tulbură profund toate popoarele, se înscrie în minus la toţi cei trei parametri citaţi, se află deci în plină criză, iar revoluţia biologică apare ca singura soluţie posibilă pentru ieşirea din această criză. Spiritualitatea românească are profund ancorată în ea aspiraţia spre armonia universală. Priviţi porumbeii care-şi iau zborul către toate punctele cardinale de pe zidurile Mînăstirii Curtea de Argeş, concepuţi şi integraţi organic în arhitectura acestui monument fără pereche.

BIBLIOGRAFIE

COMMONER B., 1980, *Cercul care se închide*, Edit. politică, Bucureşti.
CIJEVSCHII A., 1973, *Zemnoe eho solnecinih buri*, Izd. „Misli", Moscova.
DORST J., 1970, *Înainte ca natura să moară*, Edit. ştiinţifică, Bucureşti.
ENGQVIST M., 1961, *Strukturveränderungen im Kupferchlorid*, in *Biologisch-Dynamischer Land-und Gartenbau*, 2, Schriftenreihe „Lebendige Erde", Darmstadt, 1973, 54–64.
GEORGESCU-ROEGEN N., 1979, *Legea entropiei şi procesul economic*, Edit. politică, Bucureşti.
GROHMANN G., 1959, *Die Pflanze*, Edit. Freies Geistesleben, Stuttgart.
HAUSCHKA R., anul publicării nemenţionat, *Substanzlehre*, Edit. Vittorio Klostermann, Frankfurt am Main.
KOLISKO L., 1928, *The Solar Eclipse June 29th 1927*, Edit. Orient-Occident, Stuttgart — London.
KOLISKO L., 1932, *Der Jupiter und das Zinn*, Mathematisch-Astronomische Sektion am Goetheanum, Stuttgart.
KRÜGER H., 1971, *Über Qualität und Bildschaffende Untersuchungsmethoden*, Weleda Korrespondenzblätter für Ärzte, Arlesheim, 79, 167–191.
PAPACOSTEA P., POPESCU A., 1982, *Researches concerning the evidence of biological quality*, Fourth Symp. on Soil Biology, Cluj-Napoca 1977, RNSSS, 95–113.
PAPACOSTEA P., ZELINSCHI C., 1981, *Testul cromatografiei specifice aplicat la aprecierea gradului de maturitate a composturilor*, Publicaţiile SNRSS 19C, III, Conferinţa de ştiinţa solului, Braşov, 1979, 21–24.
PAPACOSTEA P., ZELINSCHI C., 1983, *Metode de testare a calităţii substraturilor biologice*, Simpozion III, Bazele biologice ale proceselor de epurare şi protecţia mediului, Piteşti (sub tipar).
PAPACOSTEA P., ZELINSCHI C., DROCHIOIU G., 1983, *Cercetări pentru extinderea domeniilor de aplicare a metodei cromatografiei specifice*, A XI-a Conferinţă de ştiinţa solului, Brăila, 1982, Publicaţiile SNRSS, nr. 21B, 94–99.
PAPACOSTEA P., SIMOTA C., ZELINSCHI C., 1984, *Variations of Bioinformation and its Reflection in Biostructure under the influence of the Modification of some environmental factors*, Fifth Symposium on Soil Biology, Iaşi, 1981, 21–33.
PELIKAN W., 1962, *L'Homme et les Plantes Médicinales*, Edit. Triades, Paris.
PFEIFFER E., 1972, *Fécondité de la terre*, Edit. Triades, Paris.
PHILBRICK H., GREGG R. B., anul publicării nemenţionat, *Plantes compagnes*, Nature et Progrès, Doc. Techn., Paris, 12.
SELAWRY A., SELAWRY O., 1957, *Die Kupferchloridkristallisation in Naturwissenschaft und Medizin*, ed. G. FISCHER, Stuttgart.
SELAWRY A., 1961, *Kristallformen-Sprache der Samenkeimung bei Hafer und Bohne*, in *Biologisch-Dynamischer Land- und Gartenbau*, 2, Schriftenreihe „Lebendige Erde", Darmstadt, 1973, 42–53.
SELAWRY A., 1969, *Sind Gold-Potenz-Wirkungen im Kristalltest nachzuweisen?*, in *Biologisch-Dynamischer Land- und Gartenbau*, 2, Schriftenreihe „Lebendige Erde", Darmstadt, 1973, 171–178.
SELAWRY A., 1975, *Samenkeimung und Metallpotenzen im Kristallisation test*, Schriftenreihe „Lebendige Erde", Darmstadt.

PROGNOZĂ ECOLOGICĂ, MODELARE MATEMATICĂ ȘI AMBIANȚĂ

Viorel SORAN și Ioan PUIA*

Rezultatele cercetărilor întreprinse în perioada 1960—1970 în cadrul „Programului biologic internațional", apoi cele obținute din 1971 încoace prin intermediul programului „Om și Biosferă", ambele programe inițiate și susținute de UNESCO, au relevat o mulțime de procese de ordin vital ce se petrec în biosferă la nivel planetar. Menirile acestor programe au fost și sînt multiple : a) de a cunoaște productivitatea biosferei și a ecosistemelor sale; b) de a releva constrîngerile din interiorul biosferei și efectele lor, în esență acțiunile ecofeedback-urilor (retroacțiunilor ecologice) asupra societății în ansamblu, dar mai ales asupra dezvoltării economice; c) de a evidenția urmările așa-zisei „crize ecologice" și de a elabora măsurile cele mai adecvate pentru eliminarea repercusiunilor negative ivite în urma „exploatării destructive" a ambianței și resurselor naturale prin diverse acțiuni umane (Marsh, 1864; Sauer, 1938; Speth, 1977).

Încă în secolul trecut Marsh, un atent observator al rezultatelor acțiunii umane de milenii asupra zonei mediterane, în două monografii cu puțin răsunet la vremea lor, dar conținînd șocante previziuni (*Man and Nature*, 1864; *The Earth as Modified by Human Action*, 1874), a exprimat deschis opinia, într-o mare măsură intuitivă, că omul este un intrus în natură, că el este un agent cu o forță potențială geologică în stare să inducă și să întrețină în ambianța naturală procese de deteriorare uneori catastrofale și ireversibile. În secolul nostru, Sauer, fost profesor de geografie la Universitatea din Berkeley, Statele Unite ale Americii (California), a fost printre primii care a valorificat opera lui Marsh și a introdus în economie, în știința protecției mediului și în ecologie conceptul de *exploatare destructivă*. În conformitate cu opinia lui Sauer (1938), *exploatarea destructivă a naturii* (biosferă, resurse naturale, potențialități ale ambianței) *înseamnă folosirea irațională, fără limite și reglementări raționale a resurselor naturale, avînd ca urmare o diminuare ireparabilă a potențialelor naturale și o pierdere ireversibilă pentru om a naturii în multiple sensuri.*

Omenirea este în pragul declanșării unei „crize ecologice" generale (Stugren, 1980). Este o datorie a economiei raționale și a tehnicii supuse preceptelor umaniste de a repara greșelile trecutului față de mediu și biosferă, de a le înlătura pe cele prezente și de a le preîntîmpina pe cele viitoare. În acest scop nobil, dictat de interesele vitale ale omenirii, un loc de seamă îl ocupă *prognoza ecologică*. Ea constituie astăzi cel mai

* Centrul de cercetări biologice Cluj-Napoca.

adecvat instrument de cercetare pentru omul de ştiinţă, oferindu-i rezultate convingătoare în elaborarea unor măsuri corespunzătoare şi raţionale de către forurile de decizie.

Modelarea în ecologie, îndeosebi utilizarea modelelor matematice, constituie o preocupare de dată recentă, caracteristică ultimului deceniu (Mesarović, 1968; Jeffers, 1972; Skellam, 1972; Maynard-Smith, 1974; Eberhardt, 1977; Goldstein, 1977 a şi b), deşi primele încercări în această direcţie le datorăm lui Alfred J. Lotka (1924) şi Vito Volterra (1906, 1928, 1931). Biologii practicieni, în special agronomii, au adus în această direcţie de asemenea importante contribuţii (de Witt, 1965; Duncan şi colab., 1967).

Modelarea matematică în ecologie, după cum era de aşteptat, a întîmpinat cîteva dificultăţi (Eberhardt, 1977; Goldstein, 1977 *a*, *b*), dintre care trei par a fi esenţiale.

1) Spre deosebire de sistemele fizice, uşor de modelat (e vorba de diverse maşini mecanice şi electronice), ecosistemele şi biosfera posedă un grad foarte înalt de complexitate. Din această cauză nu se pot construi încă modele care să cuprindă în sine toate laturile structurale şi funcţionale ale unui sistem real din natură.

2) O altă frînă, foarte serioasă încă, este slaba iniţiere a biologilor în matematică. Jeffers (1972) apreciază că aproximativ 50% din cercetările întreprinse de ecologi sînt irelevante fie prin defectuoasa proiectare a experienţelor, fie prin culegerea datelor. În consecinţă nu pot fi utilizate metode eficiente de analiză. Încă mulţi biologi, subliniază Jeffers (1972), nu şi-au însuşit o cerinţă fundamentală — dezvoltarea unei abordări statistice a fenomenelor vieţii—şi sînt deja chemaţi să deprindă sistemele de investigare a celei de-a doua revoluţii metodologice — utilizarea maşinilor electronice de calculat şi imaginarea unor modele conceptuale matematice.

3) În fine, trebuie menţionat faptul că procesele care se petrec în sistemele vii de pe orice nivel de organizare, inclusiv în ecosisteme, sînt neliniare. Această realitate obiectivă necesită o analiză matematică mai complexă, care să permită elaborarea unor modele matematice nonliniare.

Dificultăţile amintite determină existenţa cîtorva slăbiciuni inerente modelelor matematice bazate pe simulare în ecologia generală şi umană, în agroecologie, precum şi în domeniul economiei ori al ştiinţelor sociale.

În primul rînd, aceste modele tind să opereze cu o mulţime de parametri, fapt ce determină o creştere corelativă a gradelor de libertate (Goldstein, 1977 *a*, *b*). Prin urmare, folosindu-ne de metoda simulării, putem realiza mai multe modele ale aceluiaşi ecosistem, fiecare din ele aflîndu-se în concordanţă de echivalenţă cu datele concrete din lumea reală.

În al doilea rînd, variabilitatea biologică, inerentă elemenelor intrate în interacţiune, determină succesive racordări între sistemul real şi modelul simulat. Repetatele ajustări, necesare de altfel, provoacă în cele din urmă o estompare, sub raport conceptual, a clarităţii sistemului supus unei analize structurale şi dinamice.

Una din soluţiile posibile ale incertitudinilor discutate ar consta în elaborarea unor modele matematice care să releve şi să reproducă aran-

jamentul ierarhic al subsistemelor din structura ecosistemelor sau a oricărui alt sistem biologic (Pattee, 1973). Ar fi vorba, în ultimă instanţă, de o analiză matematică a unor structuri ierarhizate ale căror elemente sînt inegale sub diverse raporturi, dar mai ales în dinamica diverselor procese. Aceasta înseamnă alegerea din mulţimea caracteristicilor (parametrilor) a unui număr mai restrîns, optim şi semnificativ de parametri pentru sistemul supus modelării. Deci succesul cel mai mare al modelelor matematice în ecologie se aşteaptă de la modelele care nu sînt nici prea simple, nici prea complexe. Un model extrem de simplu devine cu siguranţă nerelevant într-o confruntare cu sistemul real. În concluzie, modelele diferitelor ecosisteme trebuie să fie astfel imaginate încît să permită evidenţierea structurilor şi funcţiilor esenţiale, din mulţimea celor existente sau posibile.

În ciuda obstacolelor enumerate, o raţională modelare ecologică, bazată pe studierea retrospectivă şi actuală a ecosistemelor (Gel'bert şi colab., 1979), s-a dovedit a fi de un real folos în prognozarea unor acţiuni practice legate de gospodărirea unor ecosisteme naturale (păduri, pajişti, ecosisteme acvatice) şi a celor construite de om (agroecosisteme de diverse categorii, aşezări rurale şi urbane etc.).

Printre procesele cu imense aplicaţii practice în economie, care au putut fi mai bine desluşite în vederea dirijării raţionale a lor prin mijlocirea computerelor, a modelării şi a prognozei ecologice sînt următoarele : a) exploatarea raţională a populaţiilor de plante şi animale printr-un control adecvat; b) controlul gradului de poluare al ambianţei, al contaminării resurselor de apă şi alimentare cu substanţe toxice şi radioactive; c) imaginarea unor mijloace prin care ar putea fi micşorat impactul uman asupra ecosistemelor şi a ambianţei în general; d) optimizarea producţiei de biomasă şi recoltă utilă mai cu seamă în agroecosisteme şi e) elaborarea de reguli (legi) pentru o gospodărire ecologică a naturii.

Se prevede ca în viitorul apropiat în toate ţările, fără excepţie, soluţiile oferite de studierea modelelor matematice ale ecosistemelor vor fi hotărîtoare pentru o cît mai fidelă prognoză a stării mediului şi pentru luarea celor mai bune decizii în vederea realizării şi menţinerii unor echilibre favorabile atît proceselor naturale, cît şi dezvoltărilor cerute de progresul multilateral al societăţii.

Prognoza ecologică are menirea de a prefigura viitorul ecosistemelor naturale şi al celor construite de om, precum şi al biosferei în ansamblu şi prin aceasta însăşi a societăţii socotită ca subsistem al biosferei (Kamshilov, 1979), în cazul celor mai diferite impacte umane ca natură şi intensitate. Aceste prevederi ale evoluţiei sau ale evoluţiilor viitoare în care se angajează legic felurite procese din natură sau la graniţa dintre natură şi societate se pot aproxima cu o anumită probabilitate. Cu cît dispunem de mai multă informaţie, deci de un model mai bun, cu atît aproximările noastre sînt mai exacte, mai aproape de realitate.

O bună prognoză ecologică se fundamentează în principiu pe parcurgerea cîtorva etape în strîngerea şi sistematizarea materialului faptic, care să permită apoi construcţia modelului matematic. Pe astfel de modele se pot simula acţiunile diverşilor factori antropogeni sau de alte origini şi din modificările suferite de model putem să deducem compor-

tările viitoare ale sistemelor reale din natură, deci ale ecosistemelor şi ale întregii biosfere.

În general se admite a fi necesară succesiunea a trei etape în construcţia modelului matematic al unui ecosistem şi în prognoza ecologică.

Un bun ecolog trebuie să se intereseze mai întîi de *aspectele retrospective* ale structurilor şi funcţiilor unui sau unor ecosisteme. O astfel de retrospectivă trebuie să cuprindă pe o perioadă îndelungată de timp istoria climatului, modificările landşaftului şi toate schimbările care au intervenit în textura şi compoziţia covorului vegetal, dar şi a ecosistemului în ansamblu. În cazul ţării noastre sînt deosebit de folositoare toate datele oferite de stratigrafie şi paleontologie, dar mai ales cunoştinţele dobîndite prin strădaniile lui Emil Pop (1897–1974) şi ale colaboratorilor lui, îndeosebi ale lui Boşcaiu (1970), în descrierea succesiunii silvestre din Carpaţii româneşti în postglaciar.

Aspectele contemporane pot fi înţelese numai pe baza descifrării trecutului cuprins în aspectele retrospective. Studiul acestora necesită investigarea micro- şi macroclimatului local şi regional, cercetarea multilaterală a solului şi vegetaţiei, studierea organizării şi diferenţierii spaţiale a ecosistemelor în ansamblu pentru a se putea stabili cu maximă precizie legăturile dintre diferitele sale componente naturale.

Analiza aspectelor actuale nu trebuie să piardă din vedere investigaţiile experimentale autecologice, fiindcă relevarea necesităţilor ecologice ale unei specii sau ale alteia poate să ne ofere informaţii despre inerţia sau invarianţa unor componente ale ecosistemelor sau despre viteza realizării modificărilor sub influenţa feluriţilor factori externi.

Informaţiile obţinute prin descifrarea aspectelor retrospective (de ordin istoric) şi a celor contemporane sau actuale ne permit *prefigurarea aspectelor viitoare, deci însăşi prognosticarea*. În efortul de a desluşi soarta viitoare a diferitelor ecosisteme, biologul ecolog trebuie să urmărească, preferabil pe un model matematic, toate modificările viitoare sau cu alte cuvinte prognozele ce urmează să se împlinească în desfăşurarea climatului, structura şi funcţiile ecosistemelor, direcţiile de modificare ale ambianţei, mai ales în cazul unor acţiuni umane puternice (defrişări, desţeleniri, asanări, canalizări, irigaţii, introducerea în ecosisteme şi biosferă a diverselor agrochimicale sau a chimicalelor de altă natură).

Pe baza cuprinderii sintetice a tuturor datelor amintite într-un model matematic, se pot alcătui prognoze suficient de exacte folosindu-se diferite moduri de materializare sau de exprimare a lor. În ecologia contemporană se pot utiliza *serii de hărţi*, care să releve, cu suficientă precizie, ordinea feluritelor procese în viitor, *serii de grafice*, care să reflecte dinamica succesiunilor pe baza cuantificării diferitelor caracteristici (parametri sau indici) ale ecosistemelor. Printre acestea, de primă importanţă sînt productivitatea în biomasă şi recoltă utilă, modul de utilizare şi de distribuire a energiei, gradul de diversitate, stabilitate şi complexitate a ecosistemelor şi alţi parametri la fel de însemnaţi.

Rostul prognozelor ecologice nu este numai acela de a ne îmbogăţi cunoştinţele noastre cu cîteva date în plus despre sistemele naturii şi răspunsurile lor la intervenţia umană prin acţiune, ci de a ne pune la îndemînă cîteva soluţii în direcţia protecţiei în perspectivă a ecosistemelor.

În scopul relevării menirii prognozelor ecologice ne vom permite să facem o succintă analiză a paralelismelor existente între sistemul viu global (biosfera cu ecosistemele sale) şi societatea umană, bazîndu-ne pe cîteva izomorfisme şi analogii.

În sensul strict matematic (vezi Shakhnovich şi Shapiro, 1973), *două sisteme oarecare se numesc izomorfe dacă între elementele lor fundamentale se pot stabili corespondenţe şi interrelaţii ce posedă aceeaşi semnificaţie. O altă condiţie pentru ca două sisteme să fie izomorfe este ca relaţiile lor de bază să fie de aşa natură încît dispunerea elementelor în anumite raporturi în primul sistem să o regăsim în aceleaşi raporturi şi în cel de-al doilea sistem.* Dacă ne restrîngem numai la procesele dinamice proprii a două sisteme comparate şi socotite similare, noi le putem considera izomorfe în cazul cînd ele prezintă cîteva laturi comune sub raport esenţial şi formal. Într-o exprimare abstractă *putem defini ca procese izomorfe acele procese între ale căror desfăşurări în timp se pot stabili corespondenţe biunivoce.*

În cazul biosferei şi societăţii, izomorfismul este parţial şi această neidentitate rezultă din divergenţele acumulate în timp de-a lungul evoluţiei celor două sisteme înrudite. Dintre acestea, al doilea, societatea, mai recent ca vîrstă, a comutat procesul evolutiv într-un cîmp nou de fenomene, din aria mutaţiilor genetice şi a selecţiei naturale (evoluţia biologică), în aria culturii materiale şi spirituale (evoluţie culturală). În cazul unic al izomorfismului parţial dintre biosferă şi societate corespondenţele dintre cele două sisteme similare le găsim numai în anumite situaţii, cu cea mai mare probabilitate în momentele cheie ale desfăşurării unor fenomene sau în punctele nodale ale realizării unor structuri.

Biosfera şi societatea sînt forme de mişcare ale materiei înrudite şi ele posedă caracteristici comune determinate istoric. Societatea este în ultimă analiză un derivat al biosferei; ea s-a născut şi evoluat între limitele vieţii globale, fiind, cum am subliniat deja, un subsistem al acesteia (Soran, 1981). Evident, prin mijlocirea muncii, dar mai ales a comunicării stîrnită şi prilejuită de muncă, societatea umană se deosebeşte cantitativ şi calitativ de toate celelalte *sisteme vii asociative* ale biosferei. Menţionăm că prin *sisteme vii asociative înţelegem toate sistemele supraindividuale din biosferă: populaţiile speciilor, comunităţile vii sau biocenozele şi ecosistemele.*

Sistemele vii asociative se formează prin asocierea legică a indivizilor în grupări omogene sau eterogene, cu o structură ierarhizată. Consecinţa asocierii este autoorganizarea unor sisteme integrale superioare elementelor componente. Societatea umană constituie sistemul supraindividual sau asociativ cel mai evoluat al biosferei, detaşîndu-se de celelalte sisteme vii prin culturile materiale şi spirituale proprii fiinţei cugetătoare.

Nu vom stărui aici asupra cîtorva izomorfisme dintre biosferă societate relevate în ultima vreme de o nouă ştiinţă interdisciplinară — bioeconomia —, ci ne vom limita să arătăm că evoluţia organismelor, apoi a sistemelor vii asociative, inclusiv a societăţii umane, s-a desfăşurat şi se desfăşoară pe un fundal ecologic sau mai bine spus în cadrul unor „scenarii ecologice" ale căror caracteristici ne sînt cunoscute parţial.

Scenariile ecologice nu sînt invariante. Condiţiile pe care ele pot să le ofere sistemelor vii şi societăţii se află într-o permanentă schimbare. Supravieţuirea sistemelor de care discutăm se înfăptuieşte printr-o necontenită adaptare la circumstanţele mereu modificate ale scenariilor ecologice.

Din acest punct de vedere *adaptarea ne apare ca rezultatul „acceptării" unor autoschimbări convenabile sistemelor, compatibile cu supravieţuirea lor, sub presiunea factorilor interni*. Societatea, într-o măsură mai mare decît oricare alt sistem viu, trebuie să se adapteze nu numai la un scenariu ecologic dat (factori cosmici, condiţii geografice, biosferă), ci şi la mulţimea situaţiilor create de înseşi acţiunile umane deliberate (conjucturi economice, politice, culturale) sau la urmările pozitive sau negative ale ambianţei modificate şi ale celei construite artificial.

Analiza proceselor adaptative ne demonstrează că ele sînt rezultatul unei necunoscute oscilaţii între două tendinţe contrare: schimbările induse într-un sistem de factorii externi şi puternica reacţie de contrabalansare a acestor schimbări printr-o autoconservare realizată prin contribuţia mai multor mecanisme de homeostazare.

Una din problemele majore pe care le ridică adaptarea este aceea a reciprocei armonizări între diferite posibilităţi şi tendinţe. În cazul particular al prognozei ecologice într-o ambianţă continuu modificată de om ne interesează două laturi deosebite cantitativ dar mai ales calitativ ale adaptării: a) prin ce modalităţi se poate adapta o societate tehnicizată biosferei şi b) care sînt posibilităţile reale ale biosferei de a se adapta la o societate tehnicizată.

Prognozele ecologice şi social-economice trebuie să aibă în vedere că cele două sisteme puse în discuţie — biosfera şi societatea — sînt compatibile şi se află în raporturi de interdependenţă. În ce priveşte însă adaptarea reciprocă dintre ele este necesar să semnalăm existenţa unei diferenţe esenţiale. În comparaţie cu ecosistemele naturale şi biosfera, capacităţile de adaptare ale omului şi ale societăţii sînt mult mai mari şi rapide. Dacă adaptarea nu este posibilă sau dorită omul poate imagina şi realiza transformarea radicală a cadrului natural. În schimb viaţa la nivel regional ori global suportă greu şi cu nenumărate pierderi presiunea societăţii şi a acţiunilor umane.

Cele mai multe adaptări care se petrec în lumea vie sînt pasive, în sensul că vieţuitoarele şi sistemele vii asociative pot să vieţuiască numai în mediile confortabile lor. Societatea, dimpotrivă, se adaptează activ, căutînd să modifice ambianţa, făcînd-o confortabilă. Acest lucru este posibil, fiindcă în adaptările iniţiate de făptura cugetătoare intervine totdeauna raţiunea. În consecinţă, adaptările sistemelor vii, cu excepţia societăţii, sînt aleatoare. Cele iniţiate de societate, mai puţin conştiente şi neplanificate în trecut, devin în epoca noastră conştiente şi planificate pe bază de algoritm. Faţă de caracterul neregulat şi de moment al adaptărilor din biosferă, adaptările din sfera socialului se adresează mai ales comportării viitoare a sistemului, comportare orientată, pe baza unui program anterior adaptării, spre obiective selectate ştiinţific. Realizarea adaptării pe baza unui program raţional conferă o inedită perspectivă societăţii faţă de alte sisteme ale universului. Societatea este singurul

sistem care poate să se ajusteze unor situaţii (condiţii) actuale în viitor, abia după parcurgerea unei anumite perioade istorice.

Prognozele ecologice sînt deosebit de importante pentru prefigurarea progresului social, fiindcă ele pot să ne ofere informaţii certe privind momentul apariţiei şi puterea crescîndă a retroacţiunilor ecologice (Lászlo, 1972, 1974; Andrew, 1975). Într-un sens restrîns, Lászlo (1972, 1974) şi Andrew (1975) au înţeles prin retroacţiune ecologică totalitatea informaţiilor despre starea mediului care permit forurilor de decizie ale societăţii să aprecieze, din diverse puncte de vedere, rezultatele viitoare ale diferitelor forme de acţiune umană asupra ambianţei noastre totale. În această accepţiune, conceptul de retroacţiune ecologică se limitează numai la circulaţia informaţiilor în societate. Din această pricină a fost numită „retroacţiune ecologică purtătoare de semnificaţie" (Andrew, 1975). În realitate însă, *retroacţiunea ecologică se manifestă ca totalitatea răspunsurilor ambianţei vii şi nevii faţă de diversele acţiuni în mediu ale factorilor abiotici şi biotici, inclusiv omul cu posibilităţile sale tehnice.* Retroacţiunile ecologice de diverse origini obligă sistemele şi subsistemele materiale aflate în interacţiune să adopte anumite strategii în vederea supravieţuirii. Rostul, între altele, al prognozei ecologice constă în a releva aceste strategii şi în a desluşi sensurile posibilelor evoluţii.

În cazul prefigurării viitorului social în funcţie de prognozele ecologice, de cea mai mare utilitate poate fi construirea unui model matematic fundamentat pe teoria jocurilor a lui von Neuman şi Morgenstern (1970).

Constrîngerile de care ar trebui să ţinem seama în construcţia modelului matematic amintit ar fi : a) necesitatea de a stabili un echilibru sau o armonizare între tendinţele rapide de creştere şi dezvoltare ale societăţii, pe de o parte, şi prefacerile lente pe care poate să le tolereze ambianţa umană (biosfera şi spaţiile terestre de orice natură supuse schimbărilor), pe de altă parte; b) stabilirea condiţiilor limită de funcţionare normală şi acceptibilă a celor două sisteme în interacţiune — societatea şi ambianţa — din care primul este dianamic, al doilea static în timpul destinat vieţii cîtorva generaţii de oameni, socotite de altfel agenţi modificatori; c) încercarea de a armoniza toate retroacţiunile aparente în interiorul celor două sisteme sau al celor care le pot influenţa din exterior; d) evidenţierea retroacţiunilor posibile fie pozitive, fie negative; e) precizarea prin prognoză a ivirii stărilor de indeterminare şi a situaţiilor de conflict care pot să apară în sfera decizională în momentul cînd trebuie puse de acord interesele economice cu cele de conservare şi stabilitate a mediului.

În conformitate cu teoria clasică a jocurilor, aşa cum a fost ea elaborată de matematicieni, ţinta modelării „unui joc" poate fi în primul rînd cîştigul, deci ruinarea adversarului, şi în al doilea rînd, sub presiunea mai multor circumstanţe, realizarea unui compromis.

În raporturile dinamice, mereu în schimbare, dintre societate şi ambianţă intervin coaliţii multiple, cu o gamă variată de interacţiuni probabiliste în sferele resurselor substanţiale, energetice şi informaţionale. Strategia permisă „jocului" dintre cei doi parametri, societatea şi natura, rămîne categoric una singură — compromisul. „Jocul" nu poate să-l piardă nici natura, nici omul. Paradoxul strategiei constă în faptul că în acest

„joc asimetric" sub multiple aspecte, dar în special al forţelor implicate, natura rămîne „neutră" faţă de „pierderile" omului, în timp ce omului nu-i este indiferentă „pierderea naturii" în toate înţelesurile sale (Puia şi Soran, 1981).

BIBLIOGRAFIE

ANDREW A. M., 1975, *Ecofeedback and significance feedback in neural nets and in society*, in *Progress in Cybernetics and Systems Research*, I, Hemisphere Publ. Corp., 228—236.

DUNCAN W. G., LOOMIS R. S., WILLIAMS W. A., HANNAN R., 1967, *A model for simulating photosynthesis in plant communities*, Hilgardia, **38**, 181—205.

EBERHARDT L. L., 1977, *Applied systems ecology: models, data and statistical methods*, in *New Directions in the Analysis of Ecological Systems* (ed. G. S. INNIS), The Society for Computer Simulation, La Jolla, California, **5**, *1*, 43—55.

GEL'BERT M. G., KISHCHINSKII A. A., POLOZOVA T. G., TARGUL'YAN V. O., CHERNYAVSKII F. B., SHAMURIN V. F., YURTSEV B. A., 1979, *Prognoz izucheniya i okhrany vosoroizvodimykh prirodnykh resurov Krainego Severa*, in *Ekologicheskoe prognozirsvanie*, UNESCO Programme Man and Biosphere, Izd-vo „Nauka", Moskva, 14—51.

GOLDSTEIN R. A., 1977 *a*, *Realities of ecological modeling*, EPRI Journal, May, 49—52.

GOLDSTEIN R. A., 1977 *b*, *Reality and Models: Difficulties Associated with Applying General Ecological Models to Specific Situations*, in *Mathematical Models in Biological Discovery* (ed. D. L. SOLOMON and C. WALTER), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 207—215.

JEFFERS J. N. R., 1972, *The Chalange of Modern Mathematics to the Ecologist*, in *Mathematical models in Ecology* (ed. J.N.R. JEFFERS), Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1—11.

KAMSHILOV M. M., 1973, *Kruglyi stol'Voprosov filosofii. Chelovek i sreda ego obitanyia*, Voprosy filosofii, Moskva, *1*, 48—60.

KAMSHILOV M. M., 1979, *Evolyutsiya biosfery*, Izd-vo „Nauka" Moskva, 1-ed, 1974, 2-ed., 1979.

KAMSHILOV M. M., 1976, *Evolution of the Biosphere*, MIR Publishers, Moskow.

LÁSZLO E., 1972, *The Systems View of the World*, George Braziller, New York.

LÁSZLO E., 1974, *A Strategy of the Future: The Systems Approach to World Order*, George Braziller, New York.

LOTKA A. J., 1924, *Elements of Physical Biology*, Williams and Wilkins, Baltimore (retipărit ca „*Elements of Mathematical Biology*, Dover Publications Inc., New York, 1956).

MARSH G. P., 1864, *Man and Nature: or Physical Geography as Modified by Human Action*, London (retipărit în 1965 de Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts).

MAYNARD-SMITH J., 1974, *Models in Ecology*, Cambridge University Press, Cambridge, Massachusetts.

MESAROVIĆ M. D., 1968, *System Theory and Biology — View of a Theoritician*, in *Systems Theory and Biology*, Springer Verlag, New York, 59—87.

NEUMAN J., von, MORGENSTERN O., 1970, *Teorya igr i ekonomicheskoe povedenie*, Izd-vo „MIR", Moskva.

PATTEE H. H., 1973, *Hierarchy Theory. The Chalange of Complex Systems*, George Braziller, New York.

POP E., LUPŞA V., BOŞCAIU N., SORAN V., 1970, *Analyse pollinique du sédiment de l'étang du Taul Zănogutii (Massif du Retezat, Roumanie)*, Fragmenta Floristica et Geobotanica, Warszawa, **16**, *1*, 199—206.

PUIA I. şi SORAN V., 1981, *Agroecosistemele şi alimentaţia omenirii*, Ceres, Bucureşti.

SAUER C. O., 1938, *Destructive exploration in modern colonial expansion*, Comptes Rendus du Congrès International de Géographie, Amsterdam, **2**, *3c*, 494—499.

SHAKHNOVICH A. R., SHAPIRO D. I., 1973, *Mathematicheskie metody v issledovanii biologicheskikh sistem regulirovaniya*, Izd-vo „Nauka", Moskva.

SKELLAM J. G., 1972, *Some Philosophical Aspects of Mathematical Modelling in Empirical Science with Special References to Ecology*, in *Mathematical Models in Ecology* (ed. J. N. R. JEFFERS), Blackwell Scientific Publications, Oxford, 13–28.
SORAN V., 1981, *Relationships between Man's Biological and Social Nature in Terms of the General System Theory*, in *Dialectics — System — Science* (ed. D. GHIŞE and A. BOTEZ, Edit. Acad. R. S. România, Bucureşti, 278–288.
SPETH W. W., 1977, *Carl Ortwin Sauer on Destructive Exploitation*, Biol. Conserv., 11, 145–160.
STUGREN B., 1980, *Divergenţe în gîndirea ecologică*, Era socialistă, 6, 43–46.
VOLTERRA V., 1906, *Les mathematiques dans les sciences biologiques et Sociales*, Revue de mois, 1, 1–20.
VOLTERRA V., 1928, *Variations and fluctuations of the number of individuales in animal species living together*, J. Conceil. Int. Explor. Mer., 3, 1–51.
VOLTERRA V., 1931, *Leçons sur la théorie mathematiques de la lutte pour la vie*, Gauthiers, Villars, Paris.
WITT de C. T., 1965, *Photosynthesis of leaf canopies*, Agr. Res. Rep., 663, Wageningen, 57 p.

BIOFIZICA MEMBRANELOR: IMPLICAȚII BIOMEDICALE ȘI APLICAȚII TEHNICE

Doru-Georg MĂRGINEANU*

Dezvoltarea explozivă a biologiei în ultimele trei decenii este în mod evident corelată cu o mutație intervenită în însăși orientarea de fond a acestui grup de științe ce trec în măsură tot mai mare de la studiile descriptive ale formelor de manifestare ale vieții, la abordarea analitică a mecanismelor fundamentale și a intimității din ce în ce mai adînci a proceselor din organismele vii. Această trecere, de la aspectele direct perceptibile („macroscopice") la mecanismele de nivel molecular, ce concură la realizarea fenomenului de supremă complexitate pe care îl numim „viață", impune utilizarea arsenalului de concepte și de metode ale fizicii și ale chimiei, precum și a unor idei și modalități de abordare din matematică și din științele tehnice. O ilustrare concludentă a acestei caracteristici generale a biologiei contemporane o reprezintă apariția și afirmarea *biofizicii* (Mărgineanu, 1980).

Obiectul acestei științe, situată în domeniul de interferență al disciplinelor biologice și fizice tradiționale, îl constituie studiul fenomenelor și al aspectelor fizice ale proceselor biologice. Ca atare, biofizica acoperă toate nivelele de organizare ale materiei vii, de la cel (supra)macromolecular, pînă la biosferă în totalitate, referindu-se însă cu precădere la mecanismele de nivel molecular ale proceselor biologice.

În cadrul cercetărilor de biofizică, studiul fenomenelor de transport prin membranele biologice ocupă un loc central, din motive derivînd atît din relevanța majoră a acestei probleme pentru înțelegerea „funcționării" sistemelor vii, cît și din importanța implicațiilor medicale și — mai recent — chiar a aplicațiilor tehnice la care conduce. De altfel, membrana plasmatică este un organit a cărui existență și ale cărui caracteristici au fost mai întîi deduse în mod indirect din date de factură biofizică, vizualizarea sa efectivă realizîndu-se relativ tîrziu după elaborarea modelelor de structură pe baza măsurătorilor de permeabilitate și a caracteristicilor electrice și mecanice (Rothstein, 1978).

Rolul cheie al membranelor în organisme provine din faptul că viața nu se poate desfășura decît în „domenii ale Universului", avînd o compoziție net diferită față de mediul ambiant, de care trebuie să fie delimitate, dar cu care întrețin permanente schimburi de energie, substanțe și informație. În afară de aceasta, complexitatea proceselor metabolice face ca în organismele pluricelulare să existe componente celulare și subcelulare specializate, formînd compartimente distincte ce comunică

* Universitatea București, Facultatea de biologie

între ele în mod coerent, asigurînd funcţionarea optimizată a ansamblului. Deci, desfăşurarea unor multiple fenomene de transport cu înaltă specificitate este o caracteristică definitorie a sistemelor vii.

O ilustrare obiectiv-cantitativă a evoluţiei interesului faţă de fenomele de transport prin membranele biologice o oferă dinamica în timp a numărului de articole de cercetare consacrate acestei problematici. O

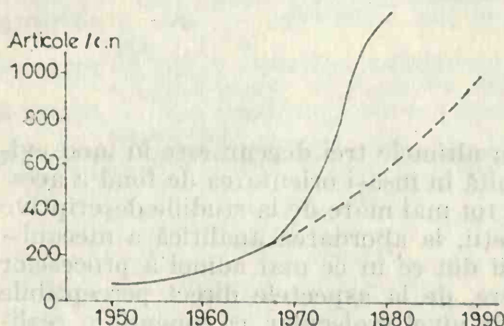


Fig. 1. — Numărul de articole de specialitate consacrate fenomenelor de transport prin membranele biologice, estimate pe baza indexărilor din *Biological Membrane Abstracts* şi a citărilor din *Annual Review of Physiology*.

evaluare — în mod obiectiv subestimativă — bazată pe surse internaţionale de indexare este reprezentată în figura 1. Chiar aparte de valorile numerice în sine, se observă faptul că în deceniile şase şi şapte a fost o creştere continuă, cu o rată anuală de aproximativ 8%, urmată de un salt al interesului faţă de acest domeniu, a cărui saturare nu este încă decelabilă.

Cercetările de membranologie se referă la o problematică mult mai vastă decît aceea a publicaţiilor incluse în figura 1, cuprinzînd şi studii de factură predominant biochimică asupra componenţilor membranari, dar — în cele ce urmează — ne vom limita să arătăm semnificaţia biologică, unele implicaţii medicale şi cîteva aplicaţii tehnice ale rezultatelor obţinute de biofizica fenomenelor de transport.

Rolul fenomenelor de transport prin biomembrane în funcţionarea organismelor

Membranele plasmatice sînt formaţiuni flexibile, avînd grosimea de numai 6—10 nm, care pot fi izolate de citoplasmă (în unele cazuri) ca entităţi distincte. În compoziţia membranelor se găsesc mai ales lipide şi proteine, în proporţii ce pot să varieze de la numai 25% proteine în tecile de mielină ale fibrelor nervoase, pînă la 75% proteine în unele membrane bacteriene.

Dintre proteinele membranare, unele pot fi uşor disociate, de exemplu prin simplă spălare cu soluţii saline, în timp ce altele nu pot fi extrase decît prin solubilizare cu detergenţi care distrug structura membranei şi adesea denaturează respectivele molecule proteice. Acestea pătrund adînc sau chiar traversează stratul de lipide al membranei, numindu-se proteine integrale sau intrinseci, în timp ce proteinele din prima categorie sînt doar adsorbite pe stratul lipidic şi se numesc periferice sau extrinseci.

În prezent se bucură de acceptare cvasiunanimă imaginea membranei celulare formată din două straturi monomoleculare lipidice cu catenele hidrocarburice juxtapuse şi cu capetele polare spre exterior, constituind astfel o barieră hidrofobă ce împiedică trecerea liberă între citoplasmă şi exterior a moleculelor hidrofile. Matricea lipidică bimoleculară este traversată de moleculele proteice intrinseci, care determină astfel zone specializate prin care membrana poate fi străbătută de moleculele hidrofile şi pe ea sînt adsorbite proteinele periferice, care au în general rolul de receptori ai moleculelor cu rol de mesageri chimici. Deoarece toţi componenţii moleculari ai membranei se pot deplasa, chiar sub forma unei difuzii relativ rapide în planul membranei, acest model este numit *mozaic fluid* de proteine globulare într-un dublu strat lipidic. Pe partea citoplasmatică membrana este susţinută (în numeroase cazuri) de o reţea de proteine fibrilare ce constituie un citoschelet. Modelul „mozaicului fluid" oferă cadrul conceptual adecvat pentru explicarea atît a funcţiilor de transport, cît şi a plasticităţii conformaţionale a celulelor, a proceselor imunologice şi a efectelor produse asupra membranelor de diferiţi agenţi chimici (hormoni, mediatori chimici, medicamente, toxine etc.) (Robertson, 1981).

Studiul oricărui fenomen de transport prin biomembrane revine, din punct de vedere experimental, la aflarea dependenţei fluxurilor transmembranare de substanţe de forţele care le antrenează. În orice celulă, aceste forţe pot fi ori gradienţi ai unor mărimi fizice intensive (concentraţie, presiune hidrostatică, potenţial electric), ori afinităţi ale unor reacţii chimice donoare de energie liberă. În fond, sursa primară de energie pentru toate fenomenele de transport din sistemele biologice o constituie reacţiile chimice exoenergetice, dar cuplajul între procesele de transport şi reacţiile chimice poate fi sau direct, în care caz transportul se face în sens antientropic şi duce la stabilirea unor gradienţi de potenţial electrochimic (transport activ), sau indirect, atunci cînd gradienţii de potenţial electrochimici sînt disipaţi prin procese ce decurg în sens entropic (transport pasiv) (fig. 2). În celulele animale, gradienţii electrochimici constau practic în exclusivitate din diferenţe transmembranare de concentraţii şi de potenţial electric.

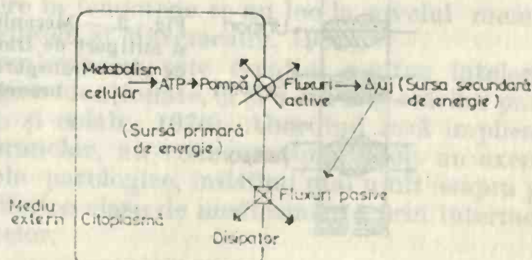


Fig. 2. — Schemă de ansamblu a fenomenelor de transport activ şi pasiv prin membranele celulare.

Procesele de transport dependente de concentraţie pot fi de difuzie simplă (atunci cînd fluxul este proporţional cu gradientul de concentraţie într-un interval larg de valori) şi de difuzie mediată, atunci cînd molecula permeantă se combină reversibil cu componenţi membranari avînd rolul de transportori. Difuzia simplă a substanţelor liposolubile,

de exemplu a hormonilor steroizi, şi a celor amfifile, de exemplu a alcoolilor, se produce chiar prin matricea lipidică a membranei, în timp ce difuzia ionilor anorganici se face prin structuri (lipo)proteice avînd rolul de canale. În membranele tuturor celulelor există canale ionice, dintre care unele sînt strict specializate pentru un anumit tip de ioni, iar altele permit trecerea tuturor ionilor pînă la o anumită dimensiune. De un interes deosebit sînt însă canalele ionice din membranele celulelor excitabile (neuroni, fibre nervoase, celule glandulare), a căror cinetică de deschidere şi închidere determină apariţia fenomenelor bioelectrice şi comandă procesele contractile şi secretorii, în funcţie de stimulii electrici sau chimici recepţionaţi.

Transportorii sînt proteine intrinseci ale membranei, care translochează între citoplasmă şi exterior numai anumite molecule ce se comportă ca substraturi specifice ale transportorului. Procesul prezintă o cinetică de saturaţie (atunci cînd toţi transportorii sînt „ocupaţi" de către moleculele de substrat aflate în exces) şi el poate fi inhibat în mod competitiv de către substanţe asemănătoare chimic cu substratul şi în mod necompetitiv de către molecule ce modifică structura transportorului. Transportorii vehiculează atît molecule organice, cît şi anorganice, în sensul entropic al gradienţilor respectivi de concentraţie, fără cuplaj direct cu reacţii chimice energizante. Într-un ciclu de funcţionare, unii transportori vehiculează o singură moleculă (mecanism uniport), iar alţii cîte două molecule în sensuri contrare (mecanism antiport) (fig. 3).

Unele proteine membranare intrinseci pot transloca în sens contrar gradienţilor de concentraţie cationi anorganici, suferind cicluri de tranziţii conformaţionale cuplate direct cu hidroliza fosfaţilor macroergici furnizaţi de metabolismul energetic celular, acesta fiind transportul activ. Mecanismul transportului activ poate fi uniport, antiport sau simport.

Bazele moleculare ale transportului activ de ioni sînt cunoscute cel mai bine în cazul „pompei de sodiu şi potasiu", prezentă în membrana

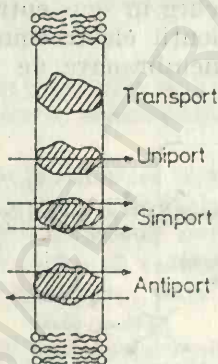


Fig. 3. — Mecanisme uniport, simport şi antiport de translocare a substanţelor de către transportori proteici din membranele celulare.

plasmatică a majorităţii celulelor vii. Aceasta este o ATP-ază care, pentru fiecare mol de ATP hidrolizat, scoate din citoplasmă 3 moli de sodiu şi introduce 2 moli de potasiu. Funcţia enzimatică de hidroliză este activată de către ionii de sodiu de pe faţa internă a membranei şi de ionii de potasiu, de pe faţa externă. În multe celule animale există cîte ~ 10^3 pompe ionice/μm^2 de suprafaţă membranară, fiecare „pompă" fiind un agregat proteic tetra-

meric cu structură cuaternară ce constă din cîte două subunităţi mari (cu masa ≈ 110 kDa) şi două mici (cu masa ≈ 35 kDa) (Kyte, 1981).

Atît pentru studiile experimentale, cît şi pentru practica medicală este importantă posibilitatea blocării chimice selective a pompelor de sodiu, fără ca metabolismul energetic şi alte utilizări ale ATP în celule să fie afectate. Cea mai eficientă blocare selectivă o realizează uabaina, un glicozid utilizat în clinică drept cardiotonic.

În concluzie deci, transportul substanţelor prin membranele celulare poate fi cuplat direct cu o reacţie chimică exoenergetică (hidroliza ATP) sau poate disipa un gradient de concentraţie deja stabilit. Trecerea efectivă a unor molecule prin membrană se face prin „dizolvare" în matricea lipidică, a altora are loc prin „canale" (pori de dimensiuni moleculare), iar multe substanţe, printre care majoritatea substraturilor metabolice de bază, sînt vehiculate de către transportori membranari cu care se combină reversibil.

Metabolismul oricărui organism constă din : 1) preluarea de substanţe din mediu, 2) prelucrarea acestora astfel încît să se realizeze, menţină şi dezvolte structurile organismului respectiv şi 3) eliminarea în exterior a „deşeurilor" acestei funcţionări. Aceasta explică de ce fenomenele care au loc la nivelul biomembranelor sînt o componentă esenţială a însăşi imaginii actuale asupra originii şi a naturii materiei vii. Biologia celulară este în bună măsură consacrată studiului membranelor, căci reglarea compoziţiei citoplasmei, recepţia stimulilor externi şi conversiile de energie la nivel celular se asociază nemijlocit şi predominant cu fenomene de membrană. La nivel de organism, înţelegerea fiziologiei proceselor de asimilaţie, secreţie, excreţie, a respiraţiei şi a circulaţiei include şi se bazează pe cunoaşterea fenomenelor de transport prin membrane. Cel mai semnificativ exemplu îl oferă însă studiul ţesuturilor excitabile, a căror funcţie esenţială de a recepţiona, transmite şi/sau prelucra semnale se realizează la nivelul membranelor celulelor nervoase şi efectorii. Teoria ionică a propagării impulsului nervos (pentru care au primit premiul Nobel A. L. Hodgkin şi A. F. Huxley) şi a transmiterii intercelulare a excitaţiei (pentru care au fost laureaţi cu acelaşi premiu J.C. Eccles şi B. Katz) reprezintă primele cazuri de descriere a unor procese biologice majore cu rigoarea şi acurateţea proprii fizicii. În prezent, neurobiofizica în totalitatea sa se referă cu precădere la fenomene ce au loc la nivelul membranelor celulare excitabile (Vasilescu şi Mărgineanu, 1982).

Studiul biofizic al membranelor este esenţial pentru înţelegerea nu numai a funcţiilor fiziologice menţionate, ci şi a tuturor stărilor patologice legate de acestea (Bolis şi colab., 1976). Abordînd însă implicaţiile medicale ale biofizicii membranelor, nu vom menţiona decît un exemplu recent referitor la mecanismele patologice, insistînd mai mult asupra posibilităţilor de a caracteriza diferite clase de medicamente prin intermediul acţiunii lor asupra membranelor.

Implicaţii medicale ale biofizicii membranelor

În prezent, intrarea diferitelor substanţe în categoria medicamentelor se face în măsură tot mai redusă datorită unor observaţii accidentale şi din ce în ce mai mult ca urmare a screening-ului efectelor la nivelul celular-

tisular al tuturor compuşilor nou sintetizaţi. Alături de abordările tradiţionale fiziologice şi biochimice, studiile de farmacologie preclinică mobilizează în ultimul timp şi arsenalul metodologic şi conceptual al biofizicii.

Importanţa studiilor privind interacţiunea medicamentelor cu membranele biologice derivă din natura mecanismelor moleculare prin care medicamentele îşi exercită efectele în organisme. Specificitatea acestor efecte sugerează formarea unei legături chimice, în general reversibilă, între molecula „drog" şi anumiţi componenţi celulari avînd rolul de receptori. În cadrul concepţiilor actuale, interacţiunile drog-receptor sînt de patru tipuri principale: 1) drogul poate inhiba enzime; 2) drogul poate acţiona ca o coenzimă; 3) drogul poate modifica proprietăţile de permeabilitate ale membranelor celulare; 4) drogul poate determina sinteza de noi proteine, eliberînd porţiuni din materialul genetic care, în absenţa lui, sînt inactive. Dintre acestea, primele trei mecanisme au legătură directă cu membranele, căci majoritatea enzimelor se află în celule ataşate de suporturi membranare ce le conferă micromediul adecvat unei funcţionări eficiente, iar toate schimburile de substanţe între celule şi exterior sînt reglate la nivelul membranelor. Rolul acestora de bariere selective între organism şi mediu face ca primul şi, adesea, principalul sediu al interacţiunii medicamentelor şi a altor agenţi chimici cu organismul să fie biomembranele.

Dintre medicamente, în afară de hormoni şi de alte molecule avînd rolul de mesageri chimici, efecte predominant membranotrope au toate drogurile ce acţionează asupra sistemului nervos, iar dintre efectele substanţelor xenobiotice, merită o atenţie deosebită acţiunea metalelor grele asupra permeabilităţilor ionice şi reducerea de către acestea a absorbţiei intestinale a nutrimentelor, afectarea osmoreglării de către pesticidele organoclorice şi inhibarea transmisiei sinaptice de către ierbicidele fenoxiacetice (Pritchard, 1979).

Acţiunea membranară a oricărui drog, fie medicament, fie substanţă xenobiotică, se realizează în principal prin unul din următoarele mecanisme: 1) modificarea fluidităţii dublului strat lipidic, însoţită fie de exapandarea, fie de restrîngerea volumului acestuia şi avînd drept consecinţă modificarea permeabilităţii faţă de moleculele hidrofobe (în mod direct) şi faţă de cele hidrofile (în mod indirect); 2) modificarea chimică directă a structurii proteinelor membranare intrinseci; 3) competiţia cu substraturile normale pentru ocuparea locurilor active de pe transportori şi de pe sistemele „de poartă" ale canalelor operate chimic; 4) modificarea alosterică a activităţii enzimelor membranare; 5) efecte membranotrope indirecte decurgînd din modificarea sintezei de mediatori chimici normali sau din modificarea turnover-ului metabolic al componenţilor membranari.

Date fiind omniprezenţa în materia vie şi modul de amplasare peri- şi intracelular al membranelor, este foarte plauzibil ca majoritatea medicamentelor să aibă o acţiune membranotropă fie esenţială pentru utilizarea terapeutică, fie secundară (eventual adversă). Efectele membranotrope sînt determinante cel puţin pentru următoarele clase de medicamente: I) medicamentele ce acţionează asupra sistemului nervos (analgezice, narcotice, hipnotice, antiepileptice, antidepresive); II) medicamentele ce acţionează asupra epiteliilor interne; III) tonicele cardiace şi antiaritmi-

cele. În afara acestora, halucinogenele, toxinele neurotrope şi o serie de produse cosmetice au efecte localizate predominant la nivelul membranelor.

Biofizica membranelor oferă deci atît cadrul conceptual adecvat înţelegerii unor efecte esenţiale ale medicamentelor (şi a altor substanţe) asupra organismului, cît şi modalităţile experimentale de investigare a interacţiunilor la nivel tisular, celular şi subcelular ale acestora. În acelaşi timp, din cercetările de biofizică a membranelor derivă şi modalităţi terapeutice principial noi, aşa cum este cazul utilizării lipozomilor ca vectori direcţionaţi ai medicamentelor în organism (Paraf, 1981).

Lipozomii sînt vezicule lipidice cu structură bimoleculară asemenea matricii lipidice a membranei celulare, reprezentînd un model artificial, simplificat dar adecvat, al acesteia. Ei pot fi obţinuţi prin diferite procedee, dintre care cel mai frecvent este sonicarea suspensiilor de lipide în solvenţi polari. În interiorul acestor vezicule, avînd dimensiuni de ordinul a 10^{-7} m, pot fi incluse medicamente, enzime şi alte proteine cu activitate biologică, sau chiar fragmente de material genetic, aceste substanţe fiind protejate astfel faţă de hidroliză şi dispersare înaintea ajungerii în celule. Lipozomii fie fuzionează cu membranele celulare eliberînd în citoplasmă moleculele hidrofile pe care le conţin în interiorul lor, fie pătrund cu totul în celule prin endocitoză. Medicamentele incluse în lipozomi pot fi direcţionate către celule ţintă specifice, evitînd să atingă alte celule, cu condiţia ca lipozomii să prezinte tropism selectiv faţă de acele celule.

Pînă în prezent a fost posibilă direcţionarea lipozomilor injectaţi către elementele figurate ale sîngelui, către celulele ficatului şi ale splinei, dar se conturează şi alte modalităţi de a-i introduce în organism, de exemplu sub formă de aerosoli. În acest caz ei introduc medicamentul în celulele pulmonare.

Dintre reuşitele terapeutice deja obţinute, este de menţionat administrarea unor agenţi chimico-terapeutici antiparazitari şi antitumorali în doze de zeci sau chiar sute de ori mai mici decît cele obişnuite, ceea ce are mare importanţă, dată fiind toxicitatea generală a respectivilor compuşi.

Implicaţiile medicale ale cercetărilor de biofizica membranelor nu se limitează la înţelegerea mecanismelor patologice şi a acţiunii medicamentelor, precum şi la diversificarea modalităţilor terapeutice, ci uneori constau chiar din conceperea directă a unor teste clinice. Un exemplu recent foarte concludent în acest sens se referă la posibilitatea depistării încă din copilărie a subiecţilor predispuşi la hipertensiune arterială esenţială.

Se ştie că bolile cardiovasculare şi, în special, hipertensiunea arterială se află printre principalele cauze ale mortalităţii (de exemplu, în ţările industrializate determină peste 30% din mortalitatea adulţilor). Hipertensiunea arterială este tratată în prezent prin medicamente hipotensive administrate pe o durată nedeterminată, aceasta reprezentînd o dificultate şi pentru pacient şi pentru societate. O descoperire legată direct de biofizica fenomenelor de transport a creat premise serioase pentru o medicină preventivă în acest domeniu. Astfel, Garay şi Meyer (1979) au constatat că, alături de celelalte celule, şi eritrocitele indivizilor hipertensivi au o activitate diminuată a pompelor de sodiu, ceea ce permite acumularea acestuia în celule. Apoi, ei au arătat la animale de experienţă că

această anomalie membranară este transmisă genetic, așa încît este o probabilitate mare ca descendenții unor indivizi hipertensivi să prezinte aceeași deficiență de transport al sodiului care îi va face să devină și ei hipertensivi la maturitate.

Dată fiind relativa simplitate de evaluare a activității pompelor de sodiu din membrana eritrocitară, observația menționată a condus la elaborarea unui test (fig. 4), cu valoare cel puțin orientativă, de depistare

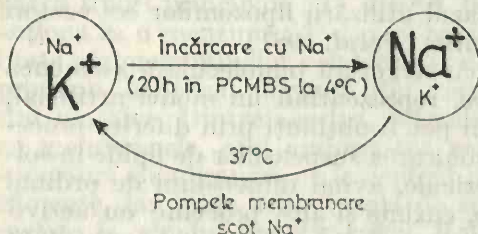


Fig. 4. — Testul activității pompelor de sodiu în eritrocite (după Garay și Meyer 1979) permite depistarea la copii a riscului de a deveni hipertensivi. Eritrocitele sînt încărcate cu sodiu prin incubare cu un compus mercuric (PCMBS) și apoi se măsoară viteza de expulzare a excesului de sodiu într-o soluție fiziologică normală.
La indivizii hipertensivi, ca și la cei predispuși la aceasta, viteza de expulzare a sodiului este inferioară față de subiecții normali.

a descendenților din părinți hipertensivi care prezintă un risc serios de a deveni ei înșiși hipertensivi. Detectarea precoce a hipoactivității pompelor eritrocitare de sodiu poate justifica reducerea preventivă a aportului alimentar de sodiu, consumul crescut al acestei substanțe fiind dovedit drept principala cauză favorizantă a hipertensiunii.

Consecințe tehnice ale biofizicii membranelor

Mult timp ignorate, legăturile biologiei cu activitățile „inginerești" apar în prezent biunivoce și extrem de semnificative. Pe de o parte, în diferite domenii biologice sînt aplicate principii și metode inginerești, iar pe de altă parte se conturează clar faptul că în viitorul apropiat tot mai multe dintre tehnologiile actuale vor fi înlocuite prin biotehnologii — procese de tip industrial în care elemente biologice, de obicei microorganisme, sînt încadrate într-un flux tehnologic, activitatea lor metabolică realizînd o parte din transformările de substanțe necesare respectivei tehnologii. Deoarece toate sistemele biologice funcționează în mod optimizat, biotehnologiile apar, cel puțin în perspectivă, capabile să folosească cu eficiență net superioară materiile prime și să atragă în circuitul economic resurse încă neutilizabile industrial. Microbiologia industrială, căreia ingineria genetică i-a conferit perspective excepționale, se bucură de o considerabilă și pe deplin justificată atenție (Beldescu, 1982), dar ea nu epuizează posibilitățile de utilizare în tehnică a rezultatelor cercetării biologice.

Studiile de biofizică a fenomenelor de transport au arătat modalitățile în care membranele biologice realizează separarea cu mare selectivitate și eficiență energetică a substanțelor din amestecuri lichide, precum și cuplajul chemoelectric prin care variația concentrației unei substanțe este „tradusă" într-o variație de potențial electric. Reproducerea tehnică a unor aspecte ale acestor funcții ale membranelor biologice a condus deja la rezultate tehnologice de mare semnificație, dintre care unele răspund unor necesități majore ale omenirii. Astfel sînt reținerea de com-

puşi organici utili, dar poluanţi din apele reziduale industriale şi, mai ales, desalinizarea apei de mare cu consum redus de energie.

Dezvoltarea tehnologiilor de sinteză şi prelucrare a polimerilor a făcut posibilă obţinerea unei game variate de plastomeri sintetici (esteri celulozici, poliamide, clorură de polivinil, politetrafloretilen etc.) din care se confecţionează membrane artificiale. Proprietăţile de permeabilitate ale acestor membrane sînt determinate de structura lor internă, adică de dimensiunile porilor moleculari şi de semnul sarcinilor electrice fixe ce le conferă capacitatea schimbătoare de ioni.

O membrană a cărei porozitate este astfel încît lasă să treacă moleculele mici de solvent şi pe acelea ale solvenţilor micromoleculari, dar nu şi moleculele organice mari, are proprietăţi de ultrafiltrare. Cu astfel de membrane se pot separa, concentra sau purifica substanţele macromoleculare aflate în amestecuri cu micromolecule, aceste procese fiind importante în industria farmaceutică (de exemplu pentru prepararea vaccinurilor) şi în industria alimentară (pentru concentrarea sucurilor de fructe, a laptelui şi pentru extragerea de macromolecule din fluidele reziduale). O imagine asupra interesului pe care il prezintă procesele de ultrafiltrare o poate da faptul că numai zerul de la fabricile de produse lactate din S.U.A. se estimează că mai conţine proteine echivalente cu necesarul de hrană pentru opt milioane de oameni. Recuperate prin ultrafiltrare, aceste proteine pot fi direct utilizate în alimentaţia animalelor, în timp ce deversate în rîuri, în afară de irosirea lor, constituie o importantă sursă de poluare, datorită proceselor fermentative pe care le generează. Procedee recente de preparare a brînzeturilor, elaborate în Franţa pe baza utilizării membranelor ultrafiltrante, au un randament cu 25% superior faţă de metodele tradiţionale.

Alte aplicaţii industriale ale membranelor artificiale (confecţionate din diacetat de celuloză, alcool polivinilic, fibre poliamidice) se bazează pe osmoza inversă. Pe această bază funcţionează deja numeroase instalaţii ce desalinizează la scară industrială apa de mare, trecînd-o succesiv printr-o serie de module de osmoză inversă.

Faptul că este din ce în ce mai dificil de asigurat apa potabilă pentru o populaţie mondială în continuă creştere este atît de notoriu, încît O. N. U. a proclamat anii 1980—1990 „Deceniul internaţional al apei potabile". Ţinînd seama că 97,5% din apa globului este sărată (aparţinînd oceanului planetar), apare clar că singura perspectivă pe termen lung este desalinizarea apei de mare. Procedeele bazate pe distilare, care încă asigură aproximativ 70% din totalul apei desalinizate au, cu toate perfecţionările ce le-au fost aduse, un consum de energie atît de ridicat, încît sînt practic excluse pentru majoritatea zonelor aride ale globului (Maurel, 1981). Spre deosebire de acestea, procedeele bazate pe fenomene de membrană — şi anume pe electroosmoză şi pe osmoza inversă — au un consum energetic suficient de mic pentru a se putea avea în vedere acoperirea lui din surse regenerabile (energie solară). Dificultăţile actuale provin din caracteristicile membranelor artificiale, ale căror proprietăţi de selectivitate sînt încă departe de acelea ale membranelor naturale. Realizarea unor membrane strict semipermeabile ar face posibilă obţinerea prin osmoză inversă de apă potabilă din oceane fără consum de energie, pe baza diferenţei de presiune hidrostatică şi de densitate între adîncul oceanului şi suprafaţă.

Deși aparent utopică, o astfel de posibilitate este justificată din punct de vedere termodinamic (Levenspiel și de Nevers, 1974).

O altă aplicație tehnică a membranelor separatoare este hemodializorul — rinichiul artificial —, aparat de a cărui accesibilitate depinde direct viața bolnavilor afectați de disfuncții renale majore. Atunci cînd rinichii nu-și mai pot realiza funcția de a depura sîngele de produșii toxici de dezasimilație, singura soluție rămîne dializa și ultrafiltrarea sîngelui în cadrul unei circulații extracorporale. Rinichiul artificial este probabil primul exemplu în care cunoașterea mecanismelor elementare ale unei funcții fiziologice a organismului a permis elaborarea unei instalații care să o realizeze pe baza acelorași principii — transportul prin membrane selective — dar cu performanțe încă net inferioare naturii.

Aceste cîteva aplicații tehnice menționate trebuie considerate doar începutul utilizărilor in industrie a membranelor, ele bazîndu-se pe mimarea artificială doar a celor mai simple proprietăți ale membranelor biologice. O etapă superioară se conturează prin includerea în membrane artificiale a unor enzime care să catalizeze reacții chimice orientate spațial și care să determine oscilații chimice, echivalînd cu ciluri de „producție" la nivel molecular.

Înțelegerea în suficient detaliu a modului în care celulele sînt capabile să răspundă la prezența diferitor stimuli chimici externi a deschis posibilitatea includerii de componente celulare sau chiar de celule și fragmente de țesuturi drept părți active ale unor ansambluri de dozare electrochimică a substanțelor organice. Pe această bază s-au realizat deja o serie de senzori chimici cu largi perspective de utilizare.

Astfel, se știe că măsurătorile de tip electric prezintă — prin raport cu alte tipuri de determinări — avantajul major de a da indicații practic instantanee și de a permite urmăriri continue ale variației în timp a parametrilor măsurați. De aceea se caută înlocuirea în tot mai mare măsură a dozărilor prin analize chimice cu indicațiile date de cîte un electrod selectiv, a cărui funcționare se bazează pe procese electrochimice și pe fenomene de membrană. Exemplul deja clasic il constituie electrozii din sticlă permeabilă in mod selectiv pentru ionii de hidrogen, cu care se determină pH-ul soluțiilor. Există deja numeroase tipuri de electrozi selectivi, adecvați însă numai pentru ioni mici anorganici.

Se poate realiza pe cale electrochimică și dozarea substanțelor organice din soluții, cu condiția fie de a găsi membrane permeabile selectiv pentru fiecare compus organic ce trebuie dozat, fie de a exista reacții electrochimice specifice în care generarea de purtători de sarcină electrică să fie dependentă de concentrația respectivului compus organic. În acest punct au intervenit cunoștințele de biofizică, sugerînd posibilitatea ca elementul de selectivitate să fie conferit chiar de componente biologice.

O primă etapă de realizare a electrozilor selectivi pentru compuși organici constă din imobilizarea în membrane artificiale a unor enzime (fig. 5 *a*). Reacțiile pe care le catalizează aceste enzime și în care compusul organic ce trebuie dozat intră ca reactant trebuie să dea naștere unui produs micromolecular de genul O_2, NH_3, CO_2, H^+ care să poată fi dozat cu un electrod deja existent. Dacă o singură reacție enzimatică nu produce un compus detectabil pe cale electrochimică, se adaugă o a doua en-

zimă care să modifice produșii primari, transformîndu-i în substanțe compatibile cu electrodul avut la dispoziție. În acest mod s-au realizat electrozi selectivi pentru glucoză și alte monozaharide, pentru unii alcooli, pentru diferiți aminoacizi, electrozi a căror utilizare este tot mai răspîndită în practica de laborator.

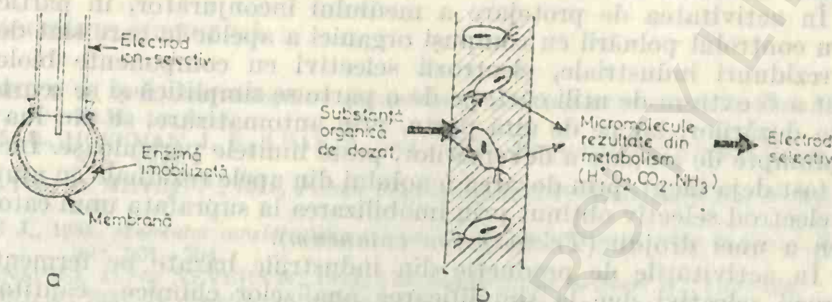


Fig. 5. — Principiul de construcție al unui electrod enzimatic (*a*) și principiul de funcționare al unui electrod cu celule bacteriene imobilizate pe suporturi membranare (*b*).

Este de remarcat faptul că imobilizarea enzimelor pe suporturi membranare artificiale nu face decît să încerce reproducerea situației existente in situ, unde majoritatea enzimelor din celule sînt localizate pe citomembrane și pe membrana plasmatică. Obținerea electrozilor enzimatici este afectată de dificultatea imobilizării pe suport a enzimelor în conformația spațială activă, iar utilizarea lor este limitată de sensibilitatea la variația parametrilor de mediu — mai mică decît pentru enzimele libere în soluție, totuși persistentă — și, mai ales, de prețul ridicat de obținere a enzimelor pure.

Aceste inconveniente ar fi în bună măsură depășite dacă li se poate crea enzimelor respective un mediu cît mai apropiat de condițiile din celule, în care funcționează în mod natural. Cea mai firească soluție apare astfel chiar menținerea enzimelor în mediul celular, posibilitate realizabilă prin imobilizarea în suporturi membranare a unor organite celulare (mitocondrii, cloroplaști) sau chiar a unor celule întregi. În acest ultim caz, este ușor de înțeles fapul că cel mai adesea se imobilizează celule bacteriene (pentru că sînt organisme întregi), dar există și tentative de a se utiliza fragmente de țesuturi de la organisme superioare (Rechnitz, 1981). Interesul față de acest gen de cercetări aplicative derivă din aria foarte largă a utilizărilor potențiale, atît în activitatea industrială, cît și în practica medicală și în controlul calității mediului ambiant (Vais și Mărgineanu, 1984).

În medicină, electrozii selectivi pentru compuși organici sînt utilizabili pentru diagnosticul diferitelor stări patologice, precum și în practica terapeutică. Astfel, s-au realizat deja electrozi selectivi pentru glucoză prin imobilizarea în membrane artificiale a enzimelor glucozo-oxidază și peroxidază sau a bacteriilor *Pseudomonas fluorescens* cărora li se urmărește consumul de oxigen ca răspuns la metabolismul lor specific pentru glucoză (fig. 5 b). Cu acești electrozi selectivi s-au realizat chiar

senzori electrocatalitici implantabili, susceptibili de utilizare pentru stabilirea rapidă a dozei necesare de insulină în cursul terapiei diabetului. Utilizarea ca atare a acestor dispozitive este însă doar în stadiu experimental. Pe de altă parte, este evident faptul că existenţa electrozilor selectivi pentru substanţe organice creează şi premisa simplificării şi automatizării a numeroase determinări de laborator clinic.

În activitatea de protejare a mediului înconjurător, în particular pentru controlul poluării cu compuşi organici a apelor în care sînt deversate reziduuri industriale, electrozii selectivi cu componente biologice promit a fi extrem de utili căci, pe de o parte se simplifică şi se scurtează durata dozărilor, iar pe de altă parte, prin automatizare, se pot lua măsuri prompte de stopare a deversărilor, peste limitele periculoase. Începutul a fost deja făcut, prin dozarea fenolului din apele reziduale cu ajutorul unui electrod selectiv obţinut prin imobilizarea la suprafaţa unui catod de oxigen a unei drojdii (*Trichosporon cutaneum*).

În activităţile de producţie din industriile bazate pe fermentaţii, electrozii selectivi duc la simplificarea analizelor chimice cantitative. Dozarea diverşilor compuşi organici (metanol, etanol, acid acetic) pe această cale este deja o realizare raportată frecvent în publicaţiile de specialitate, meritînd a fi subliniat şi faptul că toate aceste determinări s-au făcut chiar în mediile de fermentare, a căror turbiditate face foarte dificile metodele spectrofotometrice de dozare. Electrozii selectivi pentru compuşi organici avînd componente biologice încorporate în suporturi membranare creează şi premisa realizării unor tehnologii de producţie cu autocontrol, evident superioare celor existente.

În afara multiplelor lor utilizări practice, dispozitivele de tipul acestor electrozi, în care ţesuturi, celule sau organite concură prin însăşi activitatea lor biologică la realizarea unui obiectiv practic, prezintă şi o semnificaţie de principiu, arătînd posibilitatea de a se obţine o sinteză calitativ nouă între „viu" şi „artefact tehnic". Utilizînd în scopul îndeplinirii unor obiective de lucru funcţii biologice intime ale unor organisme, omul reeditează la un nivel calitativ nou performanţa realizată odată cu prima folosire a forţei animale pentru antrenarea uneltelor sale.

Încheind prezentarea cîtorva rezultate obţinute prin aplicarea în tehnică a cunoştinţelor obţinute din studiul membranelor biologice, trebuie subliniat faptul că acestea nu sînt nici pe de parte singurele perspective ale domeniului. Astfel, pornindu-se de la observaţia că în celule principalele conversii de energie se fac în formaţiuni de tip membranar (mitocondriile şi cloroplastele) se are în vedere realizarea unei „fotosinteze artificiale", prin reconstituirea în membrane a sistemului molecular de conversie fotochimică. Aceste cercetări au fost impulsionate de descoperirea în membranele halobacteriilor a unui sistem molecular mult mai simplu decît cel din plante — bacteriorodopsina — capabil să convertească energia radiantă în energie chimică.

★

Referitor la problema generală a impactului cercetărilor de biofizică asupra tehnologiilor, trebuie subliniat faptul că, pe măsură ce aprofundează înţelegerea mecanismelor materiei vii, aceste cercetări relevă tot mai multe „soluţii tehnice" pe care evoluţia biologică le-a reţinut ca

viabile și pe care omul le poate adapta la activitățile sale de tip tehnologic. Ar fi însă simplist și utopic să se urmărească copierea ca atare a „brevetelor" naturii, căci studiile de biologie contemporană nu au cum să înlocuiască cercetarea de tip tehnologic, ci îi pot oferi tehnicii idei de adaptat și obiective de atins.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

BELDESCU S., 1982, *Biotehnologiile — perspective și consecințe social-economice*, Era socialistă, XLII, *19*, 6–8.

BOLIS. L., HOFFMAN J. F., LEAF A. (eds.), 1976, *Membranes and Disease*, Raven Press, New York.

GARAY R. P., MEYER P., 1979, *Prévoir l'hypertension*, C. R. Acad. Sci. Paris, *D 288*, 453–456.

KYTE J., 1981, *Molecular considerations relevant to the mechanism of active transport*, Nature, *292*, 201–204.

LEVENSPIEL O., de NEVERS N., 1974, *The osmotic pump*, Science, *183*, 157–160.

MAUREL A., 1981, *Le dessalement de l'eau de mer*, La Recherche, *120*, 322–331.

MĂRGINEANU D. G., 1980, *Rolul științelor de graniță în progresul biologiei*, Era socialistă, LX, *7*, 16–19.

PARAF A. (ed.), 1981, *Liposomes in the study of drug activity and immunocompetent cell functions*, Academic Press, Londra.

PRITCHARD J. B., 1979, *Toxic substances and cell membrane function*, Fed. Proc., *38*, 2220–2225.

RECHNITZ G. A., 1981, *Bioselective membrane electrode probes*, Science, *214*, 287–291.

ROBERTSON D. J., 1981, *Membrane structure*, J. Cell Biol., *91*, 189s–204s.

ROTHSTEIN A., 1978, *The cell membrane — a short historical perspective*, Current Topics Membr. Transp., *11*, 1–13.

VAIS H., MĂRGINEANU D.-G., 1984, *Bacterial electrodes*, Int. Biotechnol. Lab., 2, *4*, 14–16.

VASILESCU V., MĂRGINEANU D.-G., 1982, *Introduction to Neurobiophysics*, Abacus Press, Tunbridge Wells.

PERSPECTIVE ÎN CERCETAREA FOTOSINTEZEI

Lucian ATANASIU*

Introducere

Abordarea discuției referitoare la perspectivele cercetărilor în domeniul fotosintezei o facem de pe pozițiile unui lucrător în fiziologia plantelor, care a avut unele preocupări în acest domeniu și a ținut contactul cu principalele evenimente ce s-au petrecut în ultimele două decenii în fotosinteză. Subliniem aceasta deoarece problema în discuție este de o complexitate enormă, ea reclamînd participarea a numeroși specialiști din biologie, biofizică, biochimie etc. Este cunoscut că fotosinteza constituie în prezent unul din domeniile cele mai dinamice ale științelor biologice, cu implicații însemnate în activitatea umană. Specialiștii în fiziologia plantelor și-au găsit în acest domeniu, care le-a aparținut exclusiv multă vreme, colaboratori capabili și eficienți dintr-o largă varietate a disciplinelor științifice. Fiecare specialist, după propria sa experiență și imaginație, își poate aduce contribuția la înțelegerea unuia dintre cele mai importante procese ale vieții de pe planeta noastră și, în final, la îmbunătățirea cunoașterii științifice și la ușurarea pe această cale, cu ajutorul științei, a vieții oamenilor.

O parte considerabilă a reacțiilor implicate în procesul fotosintezei a cunoscut unele dezvoltări spectaculoase. Pare curios, dar aceasta este adevărat mai degrabă pentru reacțiile care se petrec în faza de „întuneric" a fotosintezei. În ceea ce privește faza de lumină (fotochimică), reacțiile rămîn în cea mai mare parte învăluite în „întuneric".

Cu toate eforturile considerabile care s-au depus de mai bine de 200 de ani, mecanismul fotosintezei rămîne încă necunoscut. Cauza acestei situații se explică prin imensa complexitate a acestui proces biologic.

Esența fotosintezei constă în transformarea unei forme de energie (a luminii), proprietate inaccesibilă celor mai mulți membri ai biosferei, într-o altă formă de energie (chimică) ce poate fi utilizată de către toate celelalte viețuitoare existente. Fotosinteza reprezintă deci forța care întreține toate procesele metabolice din biosferă.

Nu cunoaștem în fizică și chimie nici un proces de transformare a energiei care să semene cu ceea ce se întîmplă în frunza verde și care să efectueze această transformare cu o eficiență atît de mare. Cea mai vastă experiență de a folosi energia luminii solare o au plantele.

În condiții optime de laborator, utilizînd radiațiile roșii din spectrul luminii, organismele fotoautotrofe pot transforma aproximativ 30 % din

* Universitatea București, Facultatea de biologie

energia absorbită în energie chimică. În lumina totală (albă) această eficiență scade către 20 %. Datorită însă faptului că pigmenții fotosintetici absorb toate radiațiile cu lungimi de undă mai mici decît 700 nm sau aproximativ jumătate din spectrul solar, înseamnă că organismele fotosintetizatoare pot transforma numai pînă la 10 % din radiația solară incidentă.

În condiții naturale numai 1 % din energia solară care cade la suprafața pămîntului este transformată de către regnul vegetal, contribuind la menținerea vieții; cea mai mare parte din energia incidentă este recedată atmosferei sub formă de căldură. În pofida acestui randament general scăzut, transformările totale de energie realizate prin fotosinteză întrec ca amploare toate transformările de energie întîlnite în activitățile industriale de pe glob, luate la un loc. De aici și ideea de a folosi fotosinteza pentru a obține energie în scopuri tehnologice. Problema nu este nouă, nou este numai punctul de vedere atins acum. Este timpul cînd societatea încearcă să-și rezolve problemele numai cu ajutorul tehnologiei (cu ce preț însă?).

În afara acestor considerente, fotosinteza reprezintă de asemenea sursa principală de hrană și energie pentru viața omului sub toate aspectele; ea este și sursa de oxigen pentru toate formele superioare de viață de pe pămînt. Combustibilii convenționali (cărbunele, petrolul) nu reprezintă altceva decît o formă de energie solară fosilă înmagazinată cu milioane de ani în urmă prin fotosinteză în corpul plantelor și al celorlalte viețuitoare.

Aceste considerente ar fi suficiente pentru a justifica interesul imens manifestat de oameni pentru cunoașterea acestui proces.

Înțelegerea mecanismului fundamental al fotosintezei ne-ar permite nu numai să găsim cele mai adecvate mijloace de influențare a creșterii și dezvoltării plantelor, ci să concepem și să ne imaginăm și unele mijloace de producere a energiei, copiind sau simulînd, parțial sau în întregime, ceea ce natura a creat în frunza verde în milioane și milioane de ani de evoluție.

În sfîrșit, o problemă mai generală pentru cunoașterea umană este cea a originii vieții; care este drumul parcurs de la materia nevie la cea vie? Iată o întrebare în al cărui context, în mod sigur, fotosinteza ocupă un loc cheie pentru explicarea existenței și evoluției vieții pe planeta noastră așa cum o cunoaștem în prezent.

Conceptul de fotosinteză

În cele ce urmează vom prezenta pe scurt și mai ales sub aspectele sale fundamentale stadiul cunoștințelor actuale despre fotosinteză.

Conceptul actual referitor la modul de desfășurare al reacțiilor ce au loc în fotosinteză se află la nivelul ipotezelor. Acest concept presupune că fotosinteza reprezintă un șir continuu de evenimente fotochimice și biochimice interdependente, considerate a se derula în esență linear în două faze: 1) faza fotochimică (de lumină), care corespunde captării energiei luminii și migrării ei pînă la un centru activ de reacție de unde

va fi convertită într-un oxidant şi reducător primar; 2) faza biochimică (de întuneric) sau metabolică ce cuprinde fixarea şi reducerea bioxidului de carbon pînă la formarea moleculelor destinate sintezei glucidelor, aminoacizilor, acizilor organici şi lipidelor, adică ceea ce cunoaştem sub numele de cicluri reductive în fotosinteză sau mai frecvent căile de asimilare fotosintetică a carbonului.

Faza fotochimică

Reacţiile care au loc în timpul fazei fotochimice sînt total diferite de situaţiile întîlnite în mod obişnuit, în sistemele vii. De aceea, înţelegerea acestor reacţii fotochimice reclamă o cercetare complexă, interdisciplinară, cu participarea multor specialişti din fiziologie, biofizică şi biochimie.

Imaginea pe care o avem astăzi despre modul de desfăşurare al reacţiilor fotochimice provine încă de prin anii '60 ai secolului nostru şi trebuie să spunem că ea reprezintă rezultatul unui efort imens depus în multe laboratoare din lume de mai bine de cincizeci de ani de cercetare. În esenţă această imagine nu s-a modificat substanţial în ultimii ani.

Datele acumulate au impus ipoteza că la plantele verzi în faza fotochimică operează două reacţii de lumină localizate în două centre de reacţie diferite, corespunzînd la două sisteme fotochimice (SF). Această ipoteză—în care aparatul fotochimic, localizat în membrana tilacoizilor din grana, este comparat cu două baterii aprovizionate cu energia cuantelor luminii

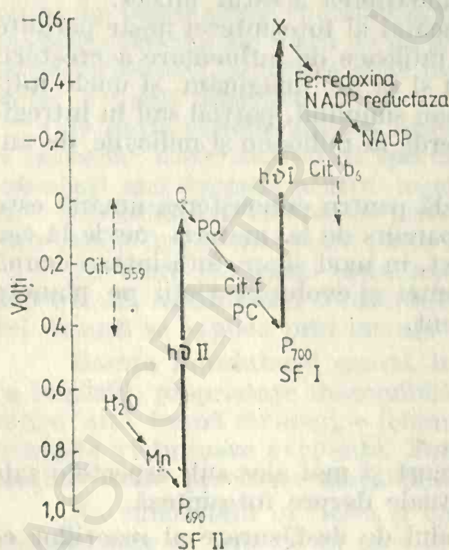


Fig. 1. — Reprezentarea schematică a transportorului de electroni în fotosinteză (schema în „Z"); scala verticală arată valorile potenţialelor reducătoare ale intermediarilor implicaţi în transport la un pH=7.

şi conectate în serie — se referă adesea la ceea ce cunoaştem sub numele de schema în formă de „Z" (fig. 1). În mare măsură această ipoteză este acceptată tacit de mulţi cercetători, ea figurînd aproape în toate tratatele şi studiile dedicate în prezent fotosintezei. Din acest motiv o alegem

ca bază de discuţie. Subliniem însă că nu toţi cercetătorii sînt de acord cu ea, că mai sînt şi alte ipoteze, dar ea pare totuşi mai fundamentată în prezent. Fără îndoială ea este incompletă şi conţine eventuale erori, dar acest lucru este valabil pentru orice ipoteză.

Potrivit acestei ipoteze, cele două sisteme fotochimice SF I şi SF II şi componenţii lor sînt aranjate în schemă după potenţialele lor oxido-reducătoare; fotosistemele sînt separate între ele şi aprovizionate cu energia cuantelor luminii absorbită de două tipuri de pigmenţi, în esenţă molecule de clorofilă *a* care absorb în frecvenţe foarte apropiate şi sînt puternic asociate cu centrele enzimatice de reacţie ale celor două fotosisteme.

Pigmenţii asimilatori absorb fotonii cu eficienţe diferite şi transmit apoi energia acestora sistemelor fotochimice, în principal clorofilei *a*, singura capabilă să transmită energia cuantelor de lumină absorbită de către ceilalţi pigmenţi, numiţi accesorii, către centrii enzimatici de reacţie.

Astfel, la plantele verzi superioare şi la alge funcţionează în SF I în calitate de antenă colectoare de energie clorofila *a* - 700 (Pigment-700, cifra indicînd lungimea de undă la care se situează maximul de absorbţie în spectrul vizibil), iar în SF II funcţionează ca antenă colectoare de energie clorofila *a*-690 (P-690), deci aceste molecule de clorofilă *a* operează în frecvenţe foarte apropiate între ele. Fiecare „antenă" a acestor molecule de clorofilă *a*, complexate cu diferite proteine, participă la alcătuirea unităţilor fotosintetice asociate cu cele două fotosisteme. Aceste unităţi fotosintetice sînt presupuse a fi corpuri bi- sau tridimensionale, în care moleculele pigmentului pot să-şi transfere energia printr-un proces de rezonanţă electronică; adică energia de excitaţie acumulată este trecută de la o moleculă la altă moleculă. În final, energia este redată centrului enzimatic de reacţie al unităţii fotosintetice. Această treaptă fotofizică de absorbţie şi de transfer a energiei trebuie înţeleasă ca prima etapă a procesului fotochimic din fotosinteză.

Mecanismul de transfer a energiei în celula vie este încă departe de a fi cunoscut. Nu se ştie, de exemplu, dacă pentru cele două SF există două feluri separate de unităţi fotosintetice. Există unele dovezi că o unitate fotosintetică ar conţine aproximativ 300 de molecule de clorofilă pentru un centru enzimatic de reacţie, dar dacă această unitate serveşte concomitent ambele fotosisteme sau separat, nu se cunoaşte încă. Unitatea fotosintetică poate avea o realitate structurală, pe care n-o cunoaştem, dar poate fi înţeleasă şi ca un concept statistic.

De regulă, la plantele superioare şi algele verzi, clorofila *a* este răspîndită în SF I şi în SF II; la algele roşii însă ea este localizată numai în SF I. Ficobilinele şi clorofila *b* sînt localizate în principal, dar nu exclusiv, în SF II; şi carotenoizii sînt legaţi mai ales de SF II. Sînt încă multe aspecte necunoscute privitoare la rolul jucat de pigmenţii asimilatori în procesul fotosintezei.

În urma absorbţiei energiei luminii, după cum se observă în fig. 1, P-700 emite electroni pe care-i cedează unui acceptor necunoscut X (poate fi un pteridin), suficient de electronegativ pentru a reduce, via ferredoxina (Fd), nicotinamiddinucleotid fosfatul (NADP) la $NADPH_2$.

P-700 îşi redobîndeşte electronii de la citocromul f şi plastocianină (PC), fiind din nou capabil să absoarbă alte cuante.

SF II funcţionează graţie P-690, energia cuantelor de lumină absorbită de acest pigment mediind expulzarea unui electron care este acceptat de un compus necunoscut Q (Quencher); de la Q, electronul trece de-a lungul unei serii de compuşi care includ plastochinona (PQ), citocromii b_6 şi f (după unii autori şi citocromul 559) şi plastocianina (PC).

P-690 îşi redobîndeşte electronii pierduţi prin oxidarea apei. După ce a avut loc fotodisocierea apei, electronii proveniţi de la grupările OH^- sînt cedaţi via o enzimă cu Mn, necunoscută încă, P-60. În procesul fotosintezei SF II este deci asociat cu degajarea O_2. Detaliile reacţiei enzimatice care duc la eliberarea O_2 din apă sînt total necunoscute.

Se presupune că în eliberarea O_2 trebuie să fie implicaţi mai mulţi intermediari, dar nu se cunoaşte încă nimic despre natura lor. Bazele biochimice ale eliberării O_2 rămîn încă învăluite în mister; descoperirea lor în mod sigur va constitui în viitor unul din evenimentele cele mai importante din cercetarea fotosintezei.

Interesant poate să apară şi faptul că reversul acestui proces şi care are loc în respiraţie, unde o moleculă de O_2 este înglobată în reacţie pentru a se uni cu hidrogenul şi a forma apa, este de asemenea la fel de puţin cunoscut.

Transportul electronilor în SF I (fotofosforilarea ciclică) şi în SF II (fotofosforilarea aciclică) este asociat cu un transfer de energie care este încorporată în legăturile pirofosfatice ale moleculelor de acid adenozintrifosfatic (ATP). Aceste fotofosforilări şi mecanismul sintezei ATP-ului în general, care prin ipoteza chimiosmotică a lui Mitchell a cunoscut în ultimul deceniu un real progres, constituie în prezent şi va constitui şi în viitor una din ariile cele mai active de cercetare nu numai în domeniul fotosintezei, ci şi în cel al bioenergeticii.

În cazul bacteriilor fotoautotrofe, care nu eliberează O_2 prin fotosinteză, se pare că acestea posedă numai un singur sistem fotochimic, oarecum similar cu SF I din plantele verzi şi alge. Aceste organisme generează substanţe care nu pot oxida H_2O la O_2. Cîteva lucrări au sugerat însă că bacteriile pot avea şi ele două fotosisteme. Pînă în prezent însă nu a fost formulată la bacterii nici o schemă a transportului de electroni, aşa cum există schema în „Z" pentru plantele superioare şi alge. De aceea, în contextul discuţiei de faţă am preferat această schemă din urmă ca un cadru mai accesibil pentru precizarea direcţiilor de perspectivă în cercetarea reacţiilor din faza fotochimică.

Ipoteza celor două fotosisteme se bazează pe cîteva observaţii, dar nu concordă cu altele. Lăsînd la o parte amănuntele şi discuţiile purtate în această privinţă trebuie să spunem că plantele, alături de echipamentul de pigmenţi necesari absorbţiei radiaţiilor luminii, şi-au elaborat şi mecanismele capabile să transforme energia luminii absorbite de pigmenţi într-o formă de energie utilizabilă pentru organismul lor. O bună parte din energia absorbită de clorofila a (bacterioclorofila a în cazul bacteriilor fotoautotrofe) este folosită, pe de o parte, pentru sinteza $NADPH_2$, care reprezintă reducătorul direct al CO_2 în fotosinteză, şi, pe de altă parte, pentru sinteza ATP, furnizorul de energie necesară reacţiei endotermice a reductorului $NADPH_2$ cu CO_2, reacţie care duce la formarea

substanţelor organice primare în fotosinteză. Toate transformările ce se petrec după încărcarea catenei carbonilor cu energie şi hidrogen, provenite de la ATP şi $NADPH_2$ formaţi în timpul reacţiilor de lumină, nu mai necesită un aport însemnat de energie. Întrucît aceste transformări din ciclurile reductive ale fotosintezei pot avea loc şi în lipsa luminii, faza metabolică este cunoscută şi ca faza de „întuneric" sau obscură.

Faza metabolică (de întuneric)

Reacţiile fazei metabolice nu sînt în esenţă foarte diferite de reacţiile enzimatice care se petrec în celelalte procese implicate în metabolism. Faza metabolică (enzimatică) cuprinde reducerea CO_2 şi formarea moleculelor organice reduse destinate sintezei glucidelor, proteinelor şi lipidelor, adică ceea ce cunoaştem sub numele de cicluri reductive ale carbonului în fotosinteză sau uneori sub numele de căile asimilării fotosintetice a carbonului.

Pînă în prezent, la plantele terestre sînt cunoscute trei căi principale de asimilare fotosintetică a carbonului :

— *Calea C_3*, numită astfel pentru că primul produs de fixare este acidul fosfogliceric, un compus cu trei atomi de carbon. Această cale a devenit cunoscută încă din anii '50 ai secolului nostru şi este rezultatul unui mare efort depus timp de mai mulţi ani de profesorul Calvin şi echipa lui de la laboratorul de chimie biodinamică din Berkeley—California. Ciclul, care poartă şi numele de ciclul Calvin-Benson, verificat la numeroase grupe de organisme fotosintetizante (plante superioare, alge, licheni, muşchi), reprezintă, din punct de vedere cantitativ, calea cea mai importantă de fixare a CO_2 în fotosinteză.

— *Calea C_4* reprezintă în fotosinteza plantelor superioare terestre un complex fiziologic şi biochimic al căii C_3, în care acizii dicarboxilici cu patru atomi de carbon sînt atît produşi primari, cît şi intermediari ai asimilării carbonului, ei servind la transferul CO_2 către ciclul cu C_3. Acest ciclu suplimentar, care operează în conexiune cu ciclul în C_3, a fost descoperit prin 1966 de către fiziologii australieni Hatch şi Slack cu prilejul unor experienţe efectuate la trestia de zahăr şi la porumb. Pe baza rezultatelor obţinute ei au elucidat principalele reacţii ale acestei căi suplimentare de fixare a CO_2 în fotosinteză, cunoscută şi sub numele de ciclul Hatch-Slack.

— *Calea metabolismului acid de la Crassulaceae (CAM)* reprezintă asimilarea CO_2 în fotosinteza unor plante din fam. *Crassulaceae* şi a altor suculente, plante adaptate la condiţii din deşerturi sau din soluri sărăturoase. În anumite privinţe, metabolismul carbonului în fotosinteza acestor specii poate fi asemuit cu cel întîlnit la calea C_4.

Cercetările în domeniul fotosintezei, care au urmat după descoperirea ciclului Hatch-Slack, au cunoscut o însemnată intensificare, căile de asimilare fotosintetică a carbonului constituind între anii 1965 şi 1975 domeniul cel mai popular de investigaţie. După 1975 s-a produs o mutaţie, în favoarea subiectelor de cercetare cuprinse în faza fotochimică, mutaţie determinată de criza de energie declanşată după 1973. Asta nu înseamnă că cercetările privitoare la căile de asimilare a CO_2 au fost abandonate,

ele au fost numai restrînse. În prezent, ciclurile formulate şi în multe privinţe încă lacunare sînt supuse unor intense verificări, aspectele biochimice, fiziologice şi ecologice din această arie constituind mai departe una din direcţiile cele mai atrăgătoare şi pline de surprize din domeniul fotosintezei.

Perspective

Din punct de vedere principial, cercetările în domeniul fotosintezei pot merge pe două direcţii principale.

Prima direcţie cuprinde cercetările de la nivel biofizic şi biochimic. Prin aceste cercetări desfăşurate la nivel celular şi subcelular se adînceşte cunoaşterea ştiinţifică a proprietăţilor elementare ale materiei vii, în interrelaţiile dintre ele şi cu întregul organism luat ca un tot. Scopul acestor cercetări constă în aprofundarea cunoştinţelor despre modul în care se desfăşoară procesul fotosintezei în toate amănuntele sale. Această aprofundare ne-ar conduce spre o mai bună manipulare a procesului în vederea producerii de mai multă hrană, combustibili şi fibre pentru necesităţile oamenilor.

Cercetările în această direcţie au un caracter prin excelenţă fundamental, cu bătaie lungă, cum se obişnuieşte a se spune ; ele deşi nu vizează aplicaţii practice directe şi imediate sînt absolut necesare practicii de mîine, deoarece numai pe baza cunoaşterii mecanismului fundamental al procesului vor putea fi elaborate şi măsurile cele mai adecvate pentru dirijarea activităţii fiziologice a plantelor sau pentru obţinerea de energie.

A doua direcţie se referă la utilizarea cunoştinţelor dobîndite pînă în prezent despre aspectele exterioare ale procesului de fotosinteză în vederea asigurării plantelor cultivate a celor mai bune condiţii pentru desfăşurarea cît mai intensă a potenţialului lor productiv şi pentru obţinerea unor recolte cît mai bune.

Ceea ce a apărut nou în ultimul deceniu şi se prefigurează a constitui în viitor una din direcţiile de cercetare în fotosinteză este ideea utilizării energiei solare cu ajutorul fotosintezei. Adică, în afara aplicaţiilor din agricultură, a apărut ca nouă tendinţa utilizării plantelor fotosintetizante în vederea satisfacerii necesarului de energie al omenirii.

În cele ce urmează vom enumera cîteva obiective din cadrul celor două direcţii amintite şi vom discuta pe scurt, bineînţeles, cîteva din aspectele noi apărute în ideea utilizării energiei solare cu ajutorul fotosintezei.

Referitor la prima direcţie, care cuprinde cercetări prin excelenţă cu caracter fundamental, trebuie să spunem că ultimii cincizeci de ani sînt consideraţi ca anii de aur ai descoperirilor şi cunoştinţelor dobîndite în domeniul fotosintezei (Arnon, 1979).

Cu toate acestea, avîndu-se în vedere că prin cercetările efectuate nu s-a ajuns la elucidarea mecanismului fundamental al fotosintezei, este puţin probabil ca, în timpul care a mai rămas pînă la sfîrşitul secolului XX, să se producă mutaţii dramatice în acest domeniu. Din acest motiv credem că obiectivele şi temele de cercetare de interes strict ştiin-

ţific vor rămîne în continuare cele întîlnite şi în prezent. Dintre acestea amintim:

— Originea, dezvoltarea şi structura aparatului fotosintetic (cloroplastelor).

Diferenţierea proplastidelor în plantele superioare şi alge, crescute la întuneric şi apoi trecute la lumină unde sînt urmărite caracteristicile dezvoltării lamelelor în timpul înverzirii; observarea diferenţierii zonelor grana cu enzimele lor specifice pentru fixarea CO_2 şi fotofosforilări. Structura cloroplastelor, domeniu în care sînt multe aspecte controversate: unde sînt localizate clorofilele, cum sînt orientate lipidele şi proteinele în tilacoizi etc. sînt cîteva din întrebările ce-şi aşteaptă răspunsul. Noile tehnici de „freeze-etching" şi stereo-scaningelectronmicroscopia ar putea ajuta la elucidarea cîtorva dintre aceste probleme.

Sînt în curs cercetări de a construi membrane citoplasmatice artificiale, pornindu-se de la un strat dublu de lipide, prin adăugarea peste ele a unor proteine şi pigmenţi purificaţi proveniţi din cloroplaste.

— Transportul de electroni şi fotofosforilările. Ipotezele existente sînt încă incomplete, iar multe aspecte legate de componenţii individuali implicaţi sînt încă necunoscute. Reacţiile privitoare la eliberarea O_2, acceptorii primari de electroni ai fotosistemelor, compoziţia centrilor de reacţie, unităţile fotosintetice etc. sînt aproape necunoscute sau total ipotetice.

— Mecanismul formării ATP-ului. Relaţiile dintre pompa de protoni (H^+) şi gradientul de membrană (ipoteză chimiosmotică a lui Mitchell), care încearcă să explice formarea ATP-ului, sînt în prezent intens cercetate pe membrane subcloroplastice, anticorpi, mutanţi de alge etc. Părţile din membrană în care se formează ATP nu sînt încă definite.

— Transportul ionilor. Cloroplastele „pompează" diferiţi cationi (Ca^{++}, Na^+, K^+) şi anioni (Cl^-) ca o parte importantă a mişcării ionilor în celulă. Se cunoaşte foarte puţin despre acest transport din şi înspre cloroplast.

— Căile de asimilare fotosintetică a carbonului. Calea CO_2 spre glucide în plantele de tip C_3 este bine documentată, dar cum se petrec lucrurile în plantele de tip C_4, unde cele două căi de asimilare sînt compartimentate spaţial în celule, nu cunoaştem încă. Cum are loc circulaţia metaboliţilor între cloroplaste situate în celule diferite şi cum controlează celula aceste migraţii sînt cîteva întrebări fără răspuns încă.

— Fotorespiraţia şi metabolismul glicolatului. Este un subiect foarte intens cercetat în prezent, fotorespiraţia avînd şi o latură aplicativă, după cum vom vedea. În acestă secţiune este vorba de aspectele biochimice ale metabolismului glicolatului.

Referitor la cea de-a doua direcţie, care urmăreşte posibilităţile de utilizare a cunoştinţelor despre fenomenul de fotosinteză, cercetările vor reţine ca şi pînă acum studierea fotosintezei pe plante întregi sau populaţii de plante. Mai mult, asistăm în prezent la o înmulţire puternică a problemelor de fiziologie şi ecofiziologie în cercetarea fotosintezei, în comparaţie cu situaţia existentă pînă acum cîţiva ani, cînd aspectele pur biofizice şi biochimice erau predominante. Acum, cînd se pune problema creşterii productivităţii plantelor, frecvenţa lucrărilor privitoare la dez-

voltarea sistemelor fotosintetice, la rolul fotorespiraţiei în productivitatea plantelor etc. au crescut într-un mod evident.

Tot în această direcţie a cercetărilor de fiziologie intră şi următoarele aspecte:

— Relaţiile fotosintezei cu creşterea plantelor, cu condiţiile de mediu şi cu potenţialul genetic al plantelor.

— Transportul produşilor fotosintezei şi arhitectura plantelor. Există dovezi că recoltele sînt limitate de transportul din frunze către fructe şi seminţe a produşilor fotosintezei.

— Creşterea eficienţei fotosintezei în condiţii de cîmp.

Este clar că producţia fotosintetică, mai ales cea agricolă, este supusă unor limitări atît intrinseci, cît şi extrinseci. Factorii intrinseci sînt de ordin biologic. Ei pot fi uneori modificaţi, dar aceasta nu este posibil decît pe cale genetică, de exemplu prin hibridări. Factorii extrinseci sînt de două feluri: mediul înconjurător (lumina, concentraţia CO_2 şi O_2), în care omul nu poate interveni decît parţial (desimea culturilor, lucrările agrotehnice), pe de o parte, şi irigaţiile, îngrăşămintele chimice, erbicidele şi pesticidele pe de altă parte. Pe acestea din urmă omul le poate controla, dar ele ridică mult costul producţiilor agricole. Chiar dacă aceste costuri ar rămîne totuşi convenabile, cu irigaţiile, îngrăşămintele etc. nu pot fi sporite recoltele la infinit.

— Fotorespiraţia şi importanţa ei în productivitatea plantelor. Cercetările desfăşurate în domeniul căilor de asimilare fotosintetică a carbonului au scos la iveală un fapt surprinzător: la cele mai multe plante de cultură (exceptînd porumbul, trestia de zahăr, sorgul) are loc la lumină un proces respirator intens, numit fotorespiraţie, care afectează puternic producţia acestor plante. Reducerea fotorespiraţiei ar putea contribui substanţial la ameliorarea producţiei agricole. Fotosinteza şi fotorespiraţia au loc la lumină concomitent: prima contribuie la creşterea recoltei, cea de-a doua la scăderea ei. Fotorespiraţia consumă aproape 50% din carbonul fixat prin fotosinteză. În condiţii de cîmp, aceste pierderi afectează puternic productivitatea plantelor. De exemplu, la graminee s-au determinat în mediu controlat pierderi între 30 şi 50% din recoltă.

În climatele calde, la plantele de tip C_3, pierderile prin fotorespiraţie pot fi egale sau chiar mai mari decît recoltele, acestea fiind puternic afectate de lumina intensă şi temperatura ridicată. La fel se petrec lucrurile şi în sere unde temperatura este mai ridicată. Folosirea CO_2 pentru îmbogăţirea atmosferei din sere, practicată în trecut pentru mărirea recoltei, este acum explicată prin faptul că CO_2 produce o fotorespiraţie mai mică şi recolta era mai ridicată. Dar în cîmp acest lucru nu este posibil. Atunci, atenţia s-a îndreptat spre folosirea unor substanţe chimice care să inhibe fotorespiraţia. Această cale a eşuat acum, deşi căutările continuă pentru găsirea unor inhibitori specifici.

Strategia cercetărilor s-a îndreptat atunci spre selecţionarea unor mutanţi cu fotorespiraţie scăzută sau spre hibridarea speciilor cu fotorespiraţie redusă cu plantele de cultură de tip C_3.

Fără îndoială că cercetările întrunite din fiziologie şi genetică constituie una din direcţiile de viitor în acest domeniu. Cercetările efectuate

în ultimul deceniu cu forme tetraploide şi diploide la secară îndreptăţesc acest gînd.

La fel s-au petrecut lucrurile şi cu ideea de a hibrida specii de C_3 cu specii de C_4 cunoscute a fi mai productive. Nu s-a obţinut însă nici un rezultat pozitiv în această privinţă.

În prezent este de aşteptat ca ingineria genetică să-şi probeze eficacitatea în realizarea unor organisme cu proprietăţi importante pentru programele de selecţie. Important este ca fiziologii, geneticienii, biochimiştii şi agronomii să-şi unească eforturile, pentru a exploata cunoştinţele pe care le avem în prezent despre fotosinteză, pe de o parte, şi pentru a aprofunda acest proces, pe de altă parte.

Am insistat asupra acestei chestiuni deoarece într-un simpozion cu tema „Probleme globale ale omenirii”, reglarea, controlul şi mărirea eficienţei fotosintezei apar ca unele din năzuinţele cele mai interesante. Este calea cea mai promiţătoare pentru creşterea aprovizionării omenirii cu hrană, problemă care, alături de criza de energie, apasă lumea de azi şi probabil că şi pe cea de mîine.

Utilizarea energiei solare cu ajutorul fotosintezei

În afara folosirii fotosintezei în cultivarea plantelor pentru hrană şi materii prime, recent a apărut ideea exploatării acesteia în scopuri energetice. Problema nu este nouă, nou este punctul de vedere la care s-a ajuns.

În principiu este posibilă utilizarea energiei solare cu ajutorul fotosintezei. Prin fermentaţie, piroliză, procedee de reducţie chimică sau prin simpla ardere a biomasei (fitomasei) se poate elibera în mică parte energia radiaţiilor solare legată prin fotosinteză. Randamentul fotosintezei este în condiţii naturale sub 1 %, şi cu toate acestea nici o altă întreprindere umană nu poate atinge vreodată amploarea acestui proces.

Biomasa. S-a pus problema obţinerii de cît mai multă biomasă : să cultivăm plante pentru utilizarea lor în scopuri pur energetice. Materialele vegetale se pretează admirabil la combustie sau gazeificare, procese cunoscute sub denumirea de conversie termochimică. Materialele vegetale cu conţinut ridicat în apă sînt recomandate pentru procesele de bioconversie, adică transformarea substanţelor organice din plante în compuşi combustibili cu ajutorul microorganismelor. Această valorificare a produşilor agricoli constituie unul din punctele de vîrf ale programului de independenţă energetică pentru ţările care dispun de teren şi plante pe care să le sacrifice în acest scop (Brazilia, de exemplu). Pentru ţările cu populaţie densă şi cu suprafeţe arabile reduse însă important este ca utilizarea biomasei pentru energie să nu concureze cu celelalte utilizări ale plantelor : recolta pentru hrană, pentru fibre şi pentru alte foloase pe care plantele le-au adus dintotdeauna oamenilor. Planificarea ar putea să asigure în acest caz o integrare : de exemplu, recolta agricolă utilă să fie separată de biomasa neutilă (paiele, deşeurile vegetale etc.), care ar putea fi folosită pentru obţinerea de energie. Problema terenului este iar discutată. S-a propus folosirea unor specii cu ciclu scurt, care pot creşte

pe suprafeţe unde nu se cultivă plante cu importanţă agricolă. Există interes crescînd faţă de unele plante terestre sau acvatice, ca surse convenabile de biomasă. Aşa este cazul plantelor lemnoase, arbori cu creştere rapidă cum sînt sicomorul, plopul şi pinul. Aceştia pot fi folosiţi direct prin procesul de combustie sau pot fi gazeificaţi cu producere de combustibili gazoşi sau lichizi.

Copacii prezintă avantajul că se dezvoltă bine pe terenuri marginale, totuşi nu sînt plantele cele mai bune producătoare de biomasă. Ţări ca Brazilia, care dispun de plante cu un bogat conţinut în zahăr (trestia de zahăr, sorgul zaharat, maniocul), intenţionează să-şi transforme economia combustibililor, punînd la bază alcoolul (etanolul), care, amestecat cu benzina, să acopere ceva din necesarul de energie al ţării.

Anumite plante din regiunile aride, genul *Euphorbia*, de exemplu, conţin un număr de specii care produc latex ce poate fi transformat în hidrocarburi.

Sursele acvatice de biomasă sînt de asemenea promiţătoare. Algele, de exemplu, prezintă o creştere rapidă în culturi. Plantele de apă, ca zambila, lintiţa, *Pistia*, sînt de asemenea posibile candidate, deşi problemele pe care le generează cultura lor sînt dificile şi costisitoare.

În concluzie, avantajele energiei din biomasă sînt multiple. Totuşi nu se poate spune că energia din biomasă nu ridică nici un fel de probleme legate de mediul înconjurător. Astfel, producerea pe scară mare a biomasei presupune eroziunea solului, epuizarea elementelor nutritive, distrugerea habitatelor naturale şi consumarea unor mari cantităţi de apă.

Prelucrarea biomasei, în special conversia termochimică, va prezenta caracteristici similare cu rafinarea petrolului, însoţite de perturbări ale mediului înconjurător. Mai general vorbind, fotosinteza ar putea substitui petrochimia.

În concluzie, pentru ca energia din biomasă (fitomasă) să devină a alternativă viabilă este necesar un efort pentru dezvoltarea de tehnologii care să integreze producerea de combustibili în sistemul producţiei agricole.

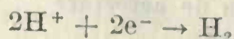
Deşi folosirea biologică şi chimică a fitomasei pare mai degrabă o problemă legată de tehnologie şi nu de cercetarea fotosintezei, am amintit acest aspect deoarece el este încadrat în sfera preocupărilor legate de creşterea plantelor, sferă în care fotosinteza ocupă un loc cheie. Apoi, toate studiile mai recente dedicate fotosintezei nu evită şi acest aspect al exploatării sale în scopuri energetice.

Producerea fotosintetică a hidrogenului

O idee cu perspective de realizare, poate, foarte îndepărtate este cea legată de producerea de hidrogen cu ajutorul fotosintezei. Este vorba de o redirecţionare a procesului de fotosinteză pentru a produce hidrogen în loc de hidraţi de carbon.

Am văzut că fotosinteza în plantele superioare şi alge implică două sisteme fotochimice distincte. În cazul SF II, energia cuantelor de lumină absorbită de către clorofilă induce o reacţie fotochimică oxidoreducătoare

care generează un oxidant puternic și un reducător slab. Oxidantul este destul de puternic pentru a scoate electronii din apă și a elibera oxigenul. Reductantul (Q) acceptă electronii și-i transportă printr-un lanț transportor de electroni către SF I. În acest sistem un alt proces fotochimic, indus tot de energia luminii absorbite de o clorofilă, generează un reductant puternic și un oxidant slab. Oxidantul este neutralizat de către electronii care provin din SF II. Reductantul puternic, produs de SF I, este inițial depozitat în formă de Fd redusă, o proteină nehemică cu fier, care la rîndul ei poate reduce alte substanțe. Sfîrșitul normal al acestor reacții este reducerea CO_2 la nivelul de reducere al hidraților de carbon. În vederea producerii hidrogenului prin fotosinteză este necesară o intervenție pentru a altera această cale normală a Fd reduse. În loc să meargă către enzimele care catalizează fixarea CO_2, electronii de la Fd redusă sînt utilizați la reducerea ionilor de H^+ (protonilor) și, astfel, la formarea hidrogenului molecular.



$$2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2$$

Această reacție este catalizată de două enzime care se găsesc în multe alge și bacterii : hidrogenaza și nitrogenaza.

Hidrogenaza se găsește în algele verzi și în cîteva bacterii. În alge, hidrogenaza funcționează cu scopul de a scăpa organismul de excesul unor reducători, care în anumite condiții pot să provoace perturbări în balanța dintre stările reduse și oxidate apărute în lanțul transportorilor de electroni.

Nitrogenaza, găsită în algele albastre-verzi și în bacterii atît fotoautotrofe cît și heterotrofe, îndeplinește o funcție în fixarea biologică a azotului molecular reducîndu-l la amoniu. Totuși, această enzimă poate de asemenea media reducerea H^+ la H_2 ; această reacție necesită ATP și este în bună măsură inhibată de N_2. Din acest punct de vedere hidrogenaza nu prezintă complicații.

Problemele pe care le ridică această direcție de cercetare sînt încă imense atît din punct de vedere științific, cît și din punct de vedere practic.

Cercetările legate de biofotoliză, proces care desemnează scindarea apei în oxigen și hidrogen în fotosinteză, reprezintă o extindere a procesului natural „in vivo" spre o desfășurare a lui artificială „in vitro". Sistemele sintetice elaborate pînă în prezent în cîteva laboratoare notabile din lume urmăresc, ca, pe baza cunoștințelor prezente despre absorbția energiei luminii de către clorofilă, să utilizeze o membrană pentru a separa, pe de o parte a ei sarcina negativă, iar pe cealaltă parte a ei sarcina pozitivă rezultată din biofotoliză. Aceste cercetări țintesc să construiască o membrană artificială fotosintetic activă, care să desfacă apa în hidrogen și oxigen și care să țină aceste gaze separate.

Fără a intra în amănunte, trebuie să spunem că sînt încă multe probleme de rezolvat în această privință. Concomitent cu H_2 se formează și O_2 care inactivează hidrogenaza. S-au utilizat substanțe chimice care să

îndepărteze O_2 din mediu, dar ele sînt mai scumpe decît H_2 produs. Clorofila şi hidrogenaza se distrug repede în sistem. Randamentele obţinute de diferitele sisteme sînt încă mici. Un sistem ideal, ca cel realizat de cloroplaste, nu s-a putut modela pînă acum şi este foarte greu de prevăzut care va fi soarta H_2 produs de către plante pentru aprovizionarea cu energie a omenirii. Există însă un consens larg acceptat, şi anume că aceste cercetări merită să fie întreprinse, ele putînd ajuta, pe de o parte, la înţelegerea mai profundă a mecanismului fotosintezei, iar, pe de altă parte, pot constitui şi condiţia prealabilă în prospectarea unei căi care în viitor să devină mai rezonabilă. Ceea ce pare nerentabil astăzi poate deveni profitabil mîine. Numai după ce metoda ştiinţifică va fi stabilită am putea întrezări posibilităţile de aplicare ale acestei surse alternative de energie.

Propuneri privind activitatea de cercetare a fotosintezei în ţara noastră

Cercetările din ţara noastră se vor integra în eforturile care se depun pe plan mondial pentru aprofundarea cunoştinţelor despre fotosinteză şi în direcţia folosirii cunoştinţelor existente în acest domeniu.

Avînd în vedere posibilităţile umane şi materiale prezente şi de viitor, considerăm că în cadrul cercetărilor din prima direcţie, cu caracter fundamental, ar putea fi abordate următoarele obiective :

a) Modificări ale aparatului fotosintetic provocate de influenţa diferiţilor factori.

b) Căile de asimilare fotosintetică a dioxidului de carbon la diferite tipuri ecologice de plante.

Rezultatele acestor cercetări sînt dintre cele mai promiţătoare prin contribuţia pe care o pot aduce la elucidarea unor aspecte ale mecanismului fotosintezei.

În cea de-a doua direcţie, privitoare la posibilităţile de utilizare a cunoştinţelor despre fenomenul de fotosinteză, ţinînd seama de interesele majore ale economiei noastre în continuă dezvoltare, se impune şi în viitor extinderea cercetărilor de fiziologia şi ecologia fotosintezei la un număr din ce în ce mai mare de plante, atît la cele de cultură, cît şi la cele din flora spontană.

Alte probleme situate tot pe linia acestei direcţii, în rezolvarea cărora economia noastră este interesată, sînt cele legate de poluarea crescîndă a mediului care ameninţă foarte serios plantele acvatice şi cele terestre, producînd pagube agricole însemnate. Aici intră eutrofizarea lacurilor, poluarea atmosferei, solului şi apelor etc. Toţi aceşti factori poluanţi afectează puternic fotosinteza şi în final productivitatea plantelor. Studiile de ecofiziologia fotosintezei sînt de mare actualitate şi vor ocupa şi în viitor un loc de frunte din activitatea de cercetare.

Încă din 1981, la Institutul de ştiinţe biologice din Bucureşti în colaborare cu laboratorul de fiziologia plantelor de la Faculatea de biologie a Universităţii din Bucureşti, s-au efectuat unele cercetări referitoare la

influența luminii și a concentrației CO_2 asupra intensității fotosintezei la plantele acvatice submerse superioare. Rezultatele obținute vor permite cunoașterea căilor de asimilare fotosintetică a carbonului la plantele submerse și vor putea servi ca indicatori fiziologici pentru cultura dirijată a acestora în vederea obținerii de biomasă ce ar putea fi utilizată în scopuri energetice.

Referitor la cea de-a treia direcție de cercetare privind exploatarea fotosintezei în scopuri energetice, amintim că, începînd din anul 1975, în cadrul unui program inițiat de C.N.Ș.T., colectivul de biofizică de la Facultatea de fizică a Universității din București efectuează cercetări asupra procesului de fotosinteză în vederea folosirii acesteia în bioconversia energiei solare. Principalele obiective privesc studierea aspectelor biofizice din cadrul fazei fotochimice, precum și realizarea unor dispozitive cu pigmenți fotosintetizanți de bioconversie a energiei solare.

Considerăm că cercetările în această direcție merită să fie continuate și în viitor. În toată lumea se depun eforturi în această direcție nouă, rezultatele obținute contribuind la adîncirea cunoștințelor despre fotosinteză, și la crearea pas cu pas a unor premise pentru aplicații viitoare.

Concluzii

Cercetările privind fotosinteza trec în prezent printr-o intensă perioadă de căutări și mutații.

Deși în domeniul fotosintezei s-au depus eforturi de investigare considerabile de mai bine de 200 de ani și cele mai strălucite minți ale omenirii au fost atrase de acest fenomen, cunoștințele privitoare la mecanismul fotosintezei au progresat destul de lent, ele găsindu-se și în prezent la nivelul ipotezelor. Nu lipsa eforturilor științifice, ci mai degrabă complexitatea uriașă a acestui proces constituie una din cauzele acestei situații.

Abordarea cercetărilor în fotosinteză pune probleme complexe de ordin tehnic și științific, care nu pot fi rezolvate decît printr-o colaborare strînsă între biologi, chimiști, fizicieni etc.

Ca toate științele fundamentale și știința despre fotosinteză are aplicații potențiale viitoare dintre cele mai atrăgătoare. Înainte însă de a ajunge în acest stadiu este necesară înțelegerea științifică a procesului, care mai necesită încă multe căutări.

Se pune în mod frecvent o întrebare : cît timp va trece pînă la rezolvarea mecanismului fotosintezei ? Lucrurile nu diferă de modul general în care se pune problema în orice domeniu al științei. În momentul cînd apar răspunsurile la întrebările pe care ni le punem în prezent, în mod sigur se vor ivi alte întrebări, mai pătrunzătoare și amănunțite. Acesta este unul din aspectele progresului în știință. Într-un sens nici o problemă științifică nu a fost definitiv rezolvată, iar în alt sens, în condițiile cunoștințelor dintr-o anumită perioadă, cele mai multe întrebări și-au găsit mereu răspunsul în știință, bineînțeles de fiecare dată în limitele cunoașterii științifice, istoricește determinate.

BIBLIOGRAFIE

AMESZ J., 1977, *Photosynthesis. Biophysical aspects*, Progress in Botany, 39.

CLAYTON K. R., 1976, *Photosynthesis and solar energy conversion*, Brookhaven Symposium in Biology, *28*.

GIBBS M., LATZKO E. (eds.), 1979, *Photosynthesis II. Encyclopedia of Plant Physiology*, New Series, VI, Springer Verlag, Berlin.

GOVINDJEE R., 1982, *Photosynthesis*, 1 and 2, Acad. Press., Inc. New York.

KOUCHKOVSKY Y., 1981, *Notions de base de la photosynthese*, în : *La bioconversion de l'énergie solaire*, Masson et C[ie], Paris, 1981.

SĂLĂGEANU N., ATANASIU L., 1981, *Fotosinteza*, Edit. Acad. R.S.R., Bucureşti.

TREBST A., AVRON M. (eds), 1977, *Photosynthesis I. Encyclopedia of Plant Physiology*, New Series, V, Springer Verlag, Berlin.

TEHNOLOGIA ADN RECOMBINANT. CONTRIBUŢII LA DEZVOLTAREA EI ÎN ŢARA NOASTRĂ

L. M. POPA, Rodica REPANOVICI *, Rodica ILIESCU **

Introducere

Acumularea unui anumit număr de descoperiri într-un domeniu ştiinţific oarecare sau chiar din domenii apropiate a condus în mod inevitabil la declanşarea unor revoluţii succesive în ştiinţele naturii, precum şi la dezvoltarea unor activităţi ştiinţifice şi industriale productive.

Astfel, numeroasele descoperiri realizate în prima parte a secolului nostru în fizică, şi anume : descoperirea cuantelor de energie, ceea ce a pus bazele mecanicii cuantice (1901), a relativităţii restrînse (1905), a nucleului atomic (1911), a relativităţii generale (1916) etc., au avut drept consecinţă apariţia ulterioară a unor industrii, cea nucleară fiind numai una dintre acestea.

Totuşi, aşa cum arăta foarte de curînd Sgaramella (1982), nu întotdeauna dezvoltarea industrială a urmat, în mod necesar, după formularea unor legi ştiinţifice. De exemplu, revoluţia industrială engleză din secolul trecut s-a axat în principal pe o singură invenţie — maşina cu aburi, deoarece în acea perioadă bazele teoretice şi experimentale ale fenomenelor fizice au fost destul de precare.

Revoluţia industrială engleză pare a fi însă un caz izolat ; de regulă marile descoperiri ştiinţifice au fost cele care au generat apariţia de noi industrii. Aşa se întîmplă de fapt şi în zilele noastre, cînd asistăm la dezvoltarea unor tehnologii bazate pe descoperirile fundamentale făcute în domeniul biologiei în partea a doua a secolului nostru (precizarea structurii moleculei ADN — 1953 ; stabilirea codului genetic — 1966 ; descoperirea enzimelor de restricţie şi legare — 1970 etc.), cu serioase consecinţe asupra evoluţiei ştiinţei, industriei şi societăţii.

Dintre toate aceste tehnologii cea mai importantă pare a fi aşa-numita tehnologie a ADN recombinant. Cu ajutorul ei se pot combina, după dorinţă, elemente genetice provenite de la specii de organisme total neînrudite şi construi organisme noi, cu caracteristici neîntîlnite în natură. În acest fel se pot realiza microorganisme speciale care produc insulină sau hormoni cerebrali umani, precum şi alte substanţe de o mare utilitate practică.

Ar fi însă greşit să se neglijeze importanţa deosebită a celorlalte tehnologii (cum ar fi transformarea genetică microbiană, fuziunea celulelor somatice, transferul genelor mediat de cromozomi sau transferul de

* Institutul de virusologie „Şt. S. Nicolau" al Academiei de ştiinţe medicale
** Facultatea de tehnologie chimică a Institutului naţional de chimie, Institutul politehnic, Bucureşti.

gene mediat de ADN), deoarece toate aceste tehnologii — reunite sub denumirea generală de „inginerie genetică" — au produs o adevărată revoluţie în biologie, schimbînd radical modul nostru de a gîndi, de a crea şi acţiona.

Datorită eficienţei deosebite a tehnologiei ADN recombinant, ea s-a răspîndit mai mult decît celelalte într-un număr imens de laboratoare din toată lumea, iar din laboratoare a trecut rapid la staţiile pilot şi chiar în fabrici, pentru a fi utilizată la obţinerea unor produse de interes medical şi industrial, determinînd dezvoltarea unor activităţi ştiinţifice şi industriale noi, şi anume biomedicina, bioindustria etc. Aventura ei a fost mult stimulată de o serie de factori conjuncturali, cum ar fi accesul tot mai limitat la materiile prime tradiţionale necesare industriei chimice, necesitatea înlocuirii unor procese industriale cu altele care au nevoie de mai puţină energie şi sînt mai puţin poluante, dorinţa de a produce medicamente identice sau chiar superioare celor sintetizate de corpul uman, posibilitatea îmbogăţirii patrimoniului ereditar al plantelor şi animalelor de importanţă economică etc.

Dar tehnologia ADN recombinant a pătruns şi în alte domenii, provocînd modificări profunde în modul de acţiune al cercetătorilor. Ea a devenit metoda cea mai prolifică pentru cunoaşterea modului de organizare a genelor din cromozomi, stabilirea structurii şi modului de exprimare a genelor, cunoaşterea structurii proteinelor etc.

Rezultă deci că potenţialul acestei tehnologii este într-adevăr imens, ea devenind instrumentul indispensabil de lucru atît pentru studiul modului de organizare al materiei vii, cît şi pentru transformarea acesteia după un plan premeditat.

Avînd în vedere importanţa tehnologiei ADN recombinant în ultimii ani, am depus o constantă activitate în cadrul Laboratorului central de acizi nucleici al Institutului de virusologie „Ştefan S. Nicolau", precum şi al Facultăţii de tehnologie chimică (secţia de biochimie) a Institutului naţional de chimie — Institutul politehnic Bucureşti, pentru asimilarea şi dezvoltarea ei. În continuare vom prezenta, după o scurtă descriere a tehnologiei ADN recombinant, rezultatele obţinute de noi privind:

— izolarea şi caracterizarea vectorilor de clonare genică;
— purificarea enzimelor de restricţie;
— obţinerea enzimelor de legare a fragmentelor de acizi nucleici;
— transformarea şi transfecţia, precum şi contruirea unor ADN recombinanţi.

Tehnologia ADN recombinant

Tehnologia ADN recombinant, rod al fructuoasei colaborări interdisciplinare creată în anii deceniului trecut, este utilizată, aşa cum am arătat mai sus, atît în scopuri ştiinţifice, pentru a cunoaşte modul de organizare al materialului genetic, cît şi în scopuri practice, pentru sinteza unor substanţe de interes medical sau industrial. Într-adevăr, tehnologia ADN recombinant oferă omului de ştiinţă posibilitatea de a replica diferite molecule de ADN, de a sintetiza molecule noi de ADN, de a suda între ele molecule de ADN de diferite origini pentru a crea molecule inexistente în natură şi care introduse în diferite organisme produc substanţe după do-

rința cercetătorului. Ea a facilitat deci trecerea barierelor dintre specii, permițînd îmbogățirea premeditată a patrimoniului ereditar al organismelor modificate.

Obiectivul practic major al tehnologiei ADN recombinant este acela de a insera într-un organism (în cele mai multe cazuri bacteria *E. coli* sau drojdia *Saccharomyces cerevisiae*) o genă străină care codifică sinteza substanței dorite (insulină, interferon, enzimă etc.), în așa fel încît respectivul organism să exprime produsul genei străine alături de cele proprii. Există chiar posibilitatea, oferită de cunoașterea mecanismelor intime de reglaj al genelor, de a determina ca organismul modificat să fie „forțat" să sintetizeze preferențial produsul genei străine, astfel ca produsul dorit să reprezinte 5–10% din cantitatea totală a substanțelor sintetizate de acest organism.

Consecințele practice ale acestor manipulări genetice sînt imense: bacteriile sau celulele de drojdie modificate avînd capacitatea de creștere nealterată se înmulțesc rapid, iar odată cu ele se sintetizează produsul genei străine în cantitatea dorită, costul acestui produs fiind mult inferior celui obținut prin metode convenționale.

În figura 1 redăm schematic etapele principale pe care le implică un caz particular de obținere a unui ADN recombinant, constituit din elemente genetice provenite din celule procariote și eucariote. Din celula procariotă (I) se izolează un element extracromozomal capabil de autoreplicare. Acesta este un derivat al unei plasmide sau al unui virus bacterian. Prin urmare, elementul extracromozomal utilizat și care a primit denumirea generală de *vector* sau *vehicul* (pentru motivul că este utilizat pentru transferul genelor străine) nu este o plasmidă sau un virus care se găsește în mod natural într-o bacterie oarecare. Pentru a deveni un vector, plasmida (sau virusul) este modificată în așa fel încît să conțină cît mai puține elemente genetice neesențiale, păstrînd nealterate capacitățile ei de autoreplicare. În consecință, ca o regulă generală, vectorul trebuie să conțină: originea replicării ADN-ului său și gena care codifică o proteină cu funcție de inițiator, ce acționează asupra replicării, precum și unul sau mai mulți markeri genetici de selecție. În plus, vectorul trebuie să conțină un loc în care poate fi scindat de către o enzimă de restricție.

Vectorul odată pregătit este tratat cu o enzimă de restricție pentru a-l converti din forma sa de cerc covalent închis în forma liniară. De precizat că această conversie moleculară se realizează cu ajutorul acelor enzime de restricție care găsesc doar un singur loc de sciziune în vector, iar capetele generate sînt coezive, pentru a facilita următoarele etape ale manipulărilor. Pentru a mări șansa atașării de vector a genei străine, atît vectorul liniarizat, cît și gena de interes sînt modificate la capete prin procedeele menționate în schemă.

În cazul particular prezentat, gena străină provine de la un organism eucariot (celula eucariotă II în figura 1). Izolarea ei poate fi făcută prin mai multe variante. Cea prezentată în figură se referă la separarea întîi a ADN cromozomal, apoi la hidroliza acestuia cu ajutorul unei enzime de restricție și la selecția fragmentului de ADN care conține gena de interes. Odată izolată, gena de interes (care codifică produsul dorit) este în continuare modificată la capete, printr-unul din procedeele arătate, în scopul creșterii eficienței legării sale de vector. După această operație, gena euca-

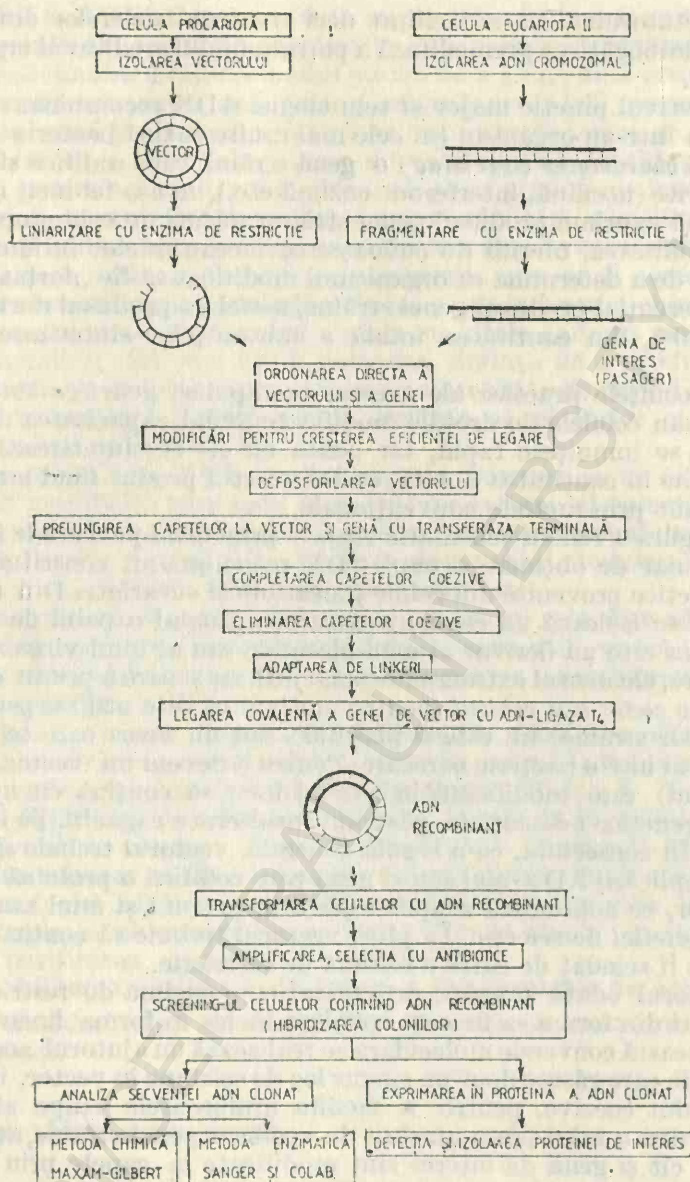


Fig. 1. — Schema generală a tehnologiei ADN recombinant (detalii în text).

riotă poate fi folosită pentru atașarea ei de vector. Legarea genei eucariote de vector se face cu ajutorul ADN-ligazei T4, care are capacitatea de a forma legături covalente între fragmentele de ADN. Prin această operație de sudare se obține ADN recombinant propriu-zis, care reprezintă de fapt o moleculă de ADN formată din elemente genetice procariote (vectorul) și eucariote (gena de interes). După ce a fost construit, ADN recombinant este introdus în celule bacteriene receptoare „competente", pentru multiplicare. Se realizează astfel cunoscutul fenomen de transformare bacteriană, prin care celulele aflate în stare de „competență" reușesc să capteze ireversibil ADN recombinant și să dobîndească astfel proprietățile induse de această moleculă artificial construită. Urmează apoi o nouă etapă, și anume aceea de clonare, în care se izolează doar celulele transformate de ADN recombinant, de restul celulelor netransformate. Clonarea este facilitată atît de proprietățile specifice ale vectorului — care posedă markeri genetici specifici, cît și — uneori — de cele ale genei străine, sau chiar de cele ale produsului acestor gene.

Este suficient să se izoleze o singură colonie care conține celulele transformate, ca apoi aceasta să fie utilizată pentru a replica după dorință ADN recombinant existent în el.

Întrucît ADN recombinant conține gena eucariotă inserată, aceasta va fi replicată simultan cu celelalte gene, iar prin exprimare va sintetiza molecula proteică de interes. Așa cum este arătat în figura 1, tehnologia include, pentru verificare, și analiza secvenței nucleotidelor ADN clonat.

Unele realizări ale tehnologiei ADN recombinant

În august 1978 s-a semnat contractul industrial între firma farmaceutică „Kabi Vitrum AB" din Stockholm (Suedia) și firma „Genentech" (S.U.A.), specializată în construirea de microorganisme modificate prin tehnologia ADN recombinant. În acest contract se stipula ca „Genentech" să ofere firmei suedeze, după un interval de 24—28 luni, un microorganism capabil să sintetizeze *hormonul de creștere uman*. În luna august a anului 1982, s-a anunțat că bacteriile modificate au început să producă pe scară industrială acest hormon. În momentul de față, precizează comunicatul, „în șapte ore, dintr-un litru de cultură bacteriană, se obține cantitatea de hormon care se poate extrage prin metodele anterioare pornind de la 60 glande pituitare".

Producția de hormon de creștere uman prin inginerie genetică are și un interes istoric, fiind rezultatul practic al primului contract care are la bază „comercializarea genei".

Interesul medical major pentru acest hormon constă în faptul că absența lui din organism determină apariția nanismului, maladie care poate fi vindecată prin administrare de hormon. În mod normal, hormonul de creștere uman (care este un polipeptid conținînd 191 de aminoacizi) este elaborat de către țesuturile glandei pituitare. Întrucît hormonul are specificitate de specie, sursa naturală de extragere este glanda pituitară umană provenind de la cadavre. Or, această sursă este limitată, estimîndu-se că extragerea pe această cale ar putea furniza în condiții optime doar cantitatea

de hormon necesară tratării unuia din şase pacienţi existenţi în întreaga lume. Aceasta deoarece tratamentul cu hormon implică două injecţii săptămînale a cîte două miligrame fiecare, începînd dela 4—5 ani, pe toată perioada pubertăţii, iar costul per an de tratament pentru un copil se ridică la 10 000 dolari. Din fericire, tehnologia ADN recombinant a oferit o posibilitate avantajoasă pentru producerea hormonului de creştere uman, mărind şansa de tratare a numeroşi copii afectaţi de această maladie.

Tot în anul 1982, organismele responsabile de controlul diferitelor medicamente din S.U.A., Marea Britanie, Olanda şi R. F. Germania au aprobat comercializarea *insulinei umane*, produsă prin tehnologia ADN recombinant. Firmele „Eli Lilly" din S.U.A. şi „Novo" din Danemarca produc acum pe scară industrială insulină umană sintetizată de gene introduse în bacterii. Testele clinice au dovedit că această isulină are aceeaşi activitate ca şi insulina înalt purificată din pancreasul bovin sau porcin, comercializată în prezent. În plus, ea nu produce unele efecte secundare pe care le provoacă uneori insulina de origine animală. Importanţa insulinei sintetizate prin inginerie genetică poate fi apreciată şi din faptul că firma „Eli Lilly" a investit în anul 1982 suma de 40 milioane de dolari pentru construirea a două instalaţii noi (una în S.U.A., alta în Marea Britanie) necesare măririi capacităţii de producţie. Acţiunea merită a fi subliniată, mai ales că firma amintită produce de 60 de ani (doi ani după descoperirea insulinei !) acest hormon prin metodele convenţionale. Deoarece numărul persoanelor insulino-dependente din întreaga lume creşte continuu, explicaţia interesului pentru acest medicament este uşor de înţeles. De precizat că producţia de insulină umană prin inginerie genetică este rezultatul colaborării dintre cercetătorii de la „Genentech", „Eli Lilly" şi „City of Hope Medical Center" din California.

Cu toate că *interferonul* a fost descoperit în anul 1956 de Isaacs şi Lindenmann, mulţi ani după aceea numai un număr restrîns de virusologi i-au dat importanţă, iar rezultatele lor degajau puţin entuziasm. Dar, în momentul în care s-a descoperit că interferonul are şi proprietăţi antitumorale, atitudinea faţă de această substanţă s-a schimbat în mod radical, iar o serie de firme farmaceutice au investit sume considerabile pentru producerea ei. Trebuie însă precizat că euforia care a cuprins atît lumea ştiinţifică medicală, cît şi cea a producătorilor în anii 1980—1981, perioadă în care s-a anunţat că sinteza interferonului poate fi realizată şi prin tehnologia ADN recombinant, a scăzut în intensitate anul trecut, cînd au apărut lucrări ştiinţifice care au formulat unele rezerve şi au conturat unele limite ale eficacităţii interferonului în tratamentul cancerului. În momentul de faţă se reevaluează lucrările mai vechi, se experimentează pe loturi mai mari de bolnavi şi pe diferite tipuri de tumori, pentru a estima mai exact eficienţa interferonului în tratamentul antitumoral. De asemenea, se studiază posibilitatea utilizării sale în alte maladii.

Indiferent de rezultatele care se vor obţine, interferonul rămîne principalul agent antiviral, iar interesul pentru producerea lui rămîne major. După părerea dr. Karry Cantell, unul dintre cei mai cunoscuţi specialişti in domeniu, principalele aplicaţii clinice ale interferonului sînt legate de tratamentul infecţiilor virale acute şi cronice, al tumorilor, al

maladiilor neurologice și psihiatrice, al maladiilor cutanate, al poliartritei reumatoide și al diabetului juvenil (Cantel, 1981).

Avînd atîtea aplicații, producția industrială a interferonului este o necesitate pe care metodele convenționale nu o pot satisface. Și în acest caz tehnologia ADN recombinant a intervenit cu succes, oferind o cale convenabilă pentru obținerea de interferon cu ajutorul bacteriilor (*E. coli*) sau al celulelor de drojdii (*Saccharomyces cerevisiae*) modificate. Interferonul astfel obținut — mai ales cel din drojdie — s-a dovedit a fi mai pur și mai ieftin decît cel obținut prin metodele standard.

Foarte recent (februarie 1983) s-a anunțat sinteza hormonului uman *interleukină-2*, tot prin inginerie genetică. Performanța aparține unei echipe japoneze condusă de dr. Tadatsugu Tanighushi. Hormonul stimulează sistemul imun de apărare al organismului și, în consecință, este utilizat pentru tratarea pacienților cu serioase deficiențe ale sistemului imunitar.

Totodată, tehnologia ADN recombinant a pătruns și în *practica medicală*. După părerea numeroșilor specialiști, printre care și dr. R. E. Pyeritz (1984), „nu există maladie care să nu aibă o componentă genetică". Astfel, în cazul diabetului juvenil, cercetătorii consideră că există o vulnerabilitate înnăscută a celulelor parenchimului la unele infecții și la ulterioarele reacții autoimune care apar. De asemenea, aceeași predispoziție pare să fie prezentă și în scleroza multiplă, artrita reumatoidă, schizofrenie și alte maladii cunoscute a fi frecvente în unele familii.

Obiectivul principal al tehnologiei ADN recombinant în acest moment este acela de a pune la punct unele teste eficiente care să fie utilizate pentru diagnosticul timpuriu al maladiilor ereditare. În acest scop se urmărește în primul rînd identificarea genelor defecte. De exemplu, în cazul diagnosticului sicklemiei se extrage ADN din celulele obținute prin amniocenteză, iar aceasta este hidrolizat cu enzime de restricție. Dacă ADN este normal, enzima de restricție va genera un set de fragmente de ADN cu dimensiuni bine definite. În schimb, dacă ADN conține secvențe de nucleotide modificate în unele gene — iar pentru sicklemie s-a stabilit că o nucleotidă conținînd adenina (A) este înlocuită cu o nucleotidă conținînd timina (T), ceea ce are drept consecință introducerea unui acid aminat diferit în hemoglobina bolnavilor de sicklemie — atunci setul de fragmente de ADN obținut în urma hidrolizei cu enzima de restricție va fi diferit. Tot pentru diagnosticul sicklemiei se poate face și așa-numita „probă de ADN". Aceasta constă în realizarea unei hibridizări a fragmentelor de ADN produse de enzime de restricție cu secvențe de ADN radioactive de tipul GGACACCTC. Dacă acest fragment radioactiv se hibridizează cu un fragment din ADN provenit din celulele recoltate de la bolnav înseamnă că respectivul bolnav este suspect de talasemie, întrucît gena defectă conține secvența CCTGTGGAG caracteristică sicklemiei. O strategie similară se utilizează azi și pentru diagnosticul timpuriu al unor maladii degenerative, cum este boala Huntington. Această boală implică degenerări psihice progresive și, în mod invariabil, este letală. Deoarece simptomele apar numai atunci cînd vîrsta bolnavilor este de 30—40 de ani, vîrstă la care de regulă ei au dat naștere la copii, problema diagnosticului timpuriu este de o im-

portanţă capitală. Cu ajutorul tehnologiei ADN recombinant s-a reuşit clonarea genei defecte care a fost localizată pe cromozomul patru, iar cercetările în curs de desfăşurare pun la punct testul pentru diagnostic.

Din numeroasele realizări de dată foarte recentă mai notăm doar obţinerea a două substanţe deosebit de active asupra tumorilor maligne. Este vorba de factorul de necroză tumorală şi de limfotoxină. Performanţa aparţine cercetătorilor firmelor „Genentech" şi „Biogen"; ea îmbogăţeşte substanţial arsenalul de luptă împotriva cancerului. Datorită faptului că aceste substanţe acţionează direct asupra celulelor tumorale şi nu indirect ca interferonul, se speră că rezultatele clinice vor fi mult superioare celor obţinute cu interferon.

Pentru simplificare, în tabelul 1 redăm principalele realizări (substanţe şi procedee) obţinute prin tehnologia ADN recombinant, în domeniul medical uman.

Cercetări din domeniul tehnologiei ADN recombinant realizate în laboratorul nostru

Optimizarea extracţiei unor vectori

Performanţele tehnologiei ADN recombinant depind în mare măsură de calităţile vectorilor utilizaţi. Majoritatea vectorilor pentru producţia de ADN recombinant au fost construiţi din plasmide şi virusuri care se multiplică în *E. coli*. Dintre aceştia cei mai importanţi sînt derivaţii plasmidei Col El denumiţi pBR322, pBR313, pRSF2124 etc., construiţi de grupul lui Boyer (Bolivar şi colab., 1977), precum şi derivaţii fagului λ, şi anume: λ gt·B şi λ gt·*C* construiţi de Thomas şi colab. (1974), λ gt·WES B şi λ gt·WES C obţinuţi de Leder şi colab. (1977), iar mai nou vectorii λL47 şi λL41, realizaţi de Loenen şi Brammar (1980). Aproape toţi aceşti vectori au fost obţinuţi de noi din diferite surse (vezi tabelul nr. 1); cercetările noastre au fost concentrate asupra următoarelor obiective principale: a) găsirea celei mai avantajoase metode de izolare şi purificare a vectorilor respectivi; b) cunoaşterea proprietăţilor lor structurale şi funcţionale şi c) construirea unor ADN recombinanţi.

În acest capitol vom prezenta doar cercetările noastre de optimizare a extracţiei unor vectori, celelalte două obiective vor fi descrise în alte capitole.

Astfel, vectorii plasmidici pBR322, pBR313 şi pRSF2124 au fost izolaţi prin diferite metode care nu includ etapa convenţională de ultracentrifugare în gradient de clorură de cesiu cu scopul de a stabili condiţiile optime pentru izolarea lor. S-au testat comparativ metoda Bazaral şi Helinski (1968), metoda Guerry şi colab. (1973) şi Colman şi colab. (1978) şi am ajuns la concluzia că se pot prepara aproximativ 2 000 μg de vector plasmidial din 400 ml de cultură bacteriană, utilizînd o variantă nouă de izolare. Aceasta constă în obţinerea în prima etapă a lizatului clar după recomandările lui Bazaral şi Helinski (uşor modificate), urmată de o purificare prin cromatografie pe coloană de hidroxiapatită a ADN plasmidial (Popa şi colab., 1980).

Tabelul nr. 1

Principalele produse medicale de uz uman şi procedee de diagnostic, realizate prin tehnologia ADN recombinant

Produse/Procedee	Indicaţii bibliografice
I. Enzime-proteine	
activator de plasminogen,	
urokinază	Ratzkin şi colab, (1981)
factorul de coagulare IX	Choo şi colab. (1982)
fibrinogen	Crabtree şi Kant (1981)
albumină serică	Lawn şi colab. (1982)
apolipoproteină	Breslow şi colab. (1982)
α-antitripsină (AAT),	
alcooldehidrogenază (ADH)	Gadek şi Crystal (1983)
II. Hormoni	
somatostatină	Itakura şi colab. (1977)
insulină	Goedell şi colab. (1979)
hormonul de creştere	Martial şi colab. (1979)
secretină	Suzuki şi colab. (1982)
calcitonină	Amaro şi colab. (1980)
β-endorfină	Shine şi colab. (1980)
gastrină	Boel şi colab. (1983)
relaxină	Hudson şi colab. (1983)
factorul de creştere a epidermei	Gray şi colab. (1983)
factorul de eliberare a hormonului de creştere	Guillemin şi colab. (1982)
III. Efectori celulari	
α_1-timosină	Wetzel şi colab. (1980)
interferoni umani	Nagata şi colab. (1980)
interleukină-2	Taniguki şi colab. (1983)
IV. Vaccinuri virale	
hemaglutinina virusului gripal	Emtage şi colab. (1980)
antigenul S al virusului hepatitei B	MacKay şi colab. (1981)
antigenul C al virusului hepatitei B	Stahl şi colab. (1982)
vaccin sintetic antihepatită B	Dreesman şi colab. (1982)
vaccin sintetic antirabic	Dietzshold şi colab. (1983)
vaccin sintetic antipolio	Minor şi colab. (1983)
glicoproteina virusului rabic	Yelverton şi colab. (1983)
V. Vaccinuri bacteriene	
antigenele factorului de colonizare AFCI şi AFCII	van Embden şi colab. (1980)
proteina de membrană a meningococilor din grupa B	Cederbaum şi colab. (1984)
proteină chlamidială	Caldwell şi colab. (1982)
toxina produsă de *Vibrio cholerea*	Gennaro şi colab. (1982)
toxine produse de *Clostridium difficile* şi *Pseudomonas*	
(vaccinuri „toxoide", lipsite de componenta toxică)	Cederbaum şi colab. (1984)
antigen de *Treponema pallidum*	Fehlinger şi colab. 1983)
VI. Procedee moderne de diagnostic	
identificarea tulpinilor enterotoxice de *E. coli*	Moseley şi colab. (1982)
detecţia rapidă a virusului citomegalic	Chou şi colab. (1983)
diagnosticul prenatal al sexului	Gosden şi colab. (1982)
diagnosticul prenatal al maladiei Huntington (degenerarea sistemului nervos)	Gusella şi colab. (1984)
diagnosticul distrofiei musculare	Murray şi colab. (1980)

Varianta de izolare a ADN plasmidial propusă de noi prezintă avantajul major de a îndepărta riscul colmatării coloanei de hidroxiapatită care se poate produce în cazul metodei Colman şi colab. (1978) datorită prezenţei în lizatul celular a unor cantităţi mici de ADN cromozomal.

Paralel cu lucrările efectuate asupra vectorilor plasmidici am urmărit şi posibilitatea izolării unor vectori derivaţi din bacteriofagul λ, şi anume vectorii λgt · WES C şi λL47.1. Ambii vectori au fost obţinuţi de la dr. H. Cooke (Edinburgh). Şi în acest caz am studiat în primul rînd condiţiile optime de purificare a vectorilor. După cum este bine cunoscut, atît bacteriofagul λ, cît şi derivaţii săi se purifică în mod convenţional prin ultracentrifugare în gradient de clorură de cesiu. O alternativă a acestei metode este precipitarea specifică a bacteriofagului cu ajutorul polietilenglicolului (PEG-6000). Dar, prepararea unei cantităţi de aproximativ 2 000 μg de vector presupune utilizarea a 2 litri de cultură bacteriană. Or, această situaţie ridică o serie de probleme legate de volumul relativ mare al culturii, chiar şi atunci cînd se utilizează precipitarea cu PEG la purificarea bacteriofagului. În cazul lizogenilor induşi ai fagilor λT4 *lig*, de exemplu, operaţiunile au putut fi mult simplificate, făcînd uz de mutaţia amber pe care o are bacteriofagul λ în gena S. Datorită acestei mutaţii liza celulară nu are loc spontan, iar particulele fagice rămîn în celulele-gazdă pînă cînd se adaugă cloroform pentru a le liza. În consecinţă, după inducţie, celulele bacteriene infectate au fost concentrate prin centrifugare şi apoi reluate într-un volum mic. Acesta a fost tratat cu cloroform pentru a liza celulele şi a elibera particulele fagice. În acest fel volumul se poate reduce de aproximativ 100 de ori, ceea ce simplifică într-adevăr etapele următoare de purificare. Totodată se reduce simţitor şi consumul de substanţe necesar purificării vectorilor fagici. Din bacteriofagul obţinut în acest fel s-a extras ADN, iar acesta a fost comparat cu ADN extras dintr-un preparat fagic obţinut cu ajutorul metodei convenţionale de ultracentrifugare în gradient de clorură de cesiu. Întrucît s-a constatat că produsele obţinute au avut proprietăţi asemănătoare, s-a dedus că varianta simplificată poate fi utilizată cu succes la izolarea vectorilor fagici avînd mutaţia amber în gena. S. Tabelul nr. 2 rezumă principalii vectori cu care am lucrat.

Tabelul nr. 2

Cultivarea şi purificarea unor vectori

Tipul de vector	Sursa	Primit de la	Masă moleculară (× 10^6)
pBR322	*E. coli*	dr. E. Lederberg (S.U.A.)	2,6
pBR313	*E. coli*	dr. E. Lederberg (S.U.A.)	5,8
pRSF2124	*E. coli*	dr. K. Skriabin (U.R.S.S.)	7,4
Ti	*Agrobacterium tumefaciens*	dr. A. Popescu (I.C.C.P.T.-Fundulea)	120,0
SV40	*Celule CV-1P*	dr. I. Aderca (I.V.N.)	3,0
λL47·1	*E. coli*	dr. H. Cooke (Marea Britanie)	24,0
λgt.c	*E. coli*	dr. H. Cooke (Marea Britanie)	25,0

Izolarea și purificarea unor enzime de restricție

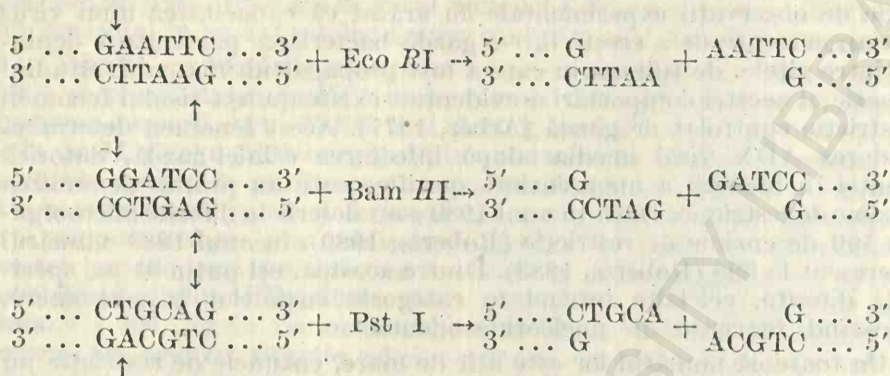
O serie de observații experimentale au arătat că capacitatea unui virus bacterian oarecare de a crește într-o gazdă bacteriană particulară depinde, printre altele, de tulpina în care a fost propagat ultima oară. Studiul sistematic al acestei comportări a evidențiat existența așa-zisului fenomen de restricție controlat de gazdă (Arber, 1977). Acest fenomen determină degradarea ADN viral imediat după infectarea celulei-gazdă, datorită existenței în bacterii a unor enzime specifice care au primit denumirea de enzime de restricție. Dacă în anul 1980 s-au descris în diferite microorganisme 160 de enzime de restricție (Roberts, 1980), în anul 1983 numărul lor a crescut la 398 (Roberts, 1983). Dintre acestea, cel puțin 91 au specificități diferite, celelalte intrînd în categoria enzimelor izoschizomere, recunoscînd secvențe de nucleotide identice.

Cu toate că numărul lor este atît de mare, enzimele de restricție au putut fi împărțite în două mari categorii. După unii autori ar exista și o a treia categorie cuprinzînd doar cîteva enzime de restricție. Întrucît argumentele în favoarea acestei categorii sînt foarte puține, ne vom referi în continuare la primele două. Categoria sau tipul I de enzime de restricție cuprinde pe acelea a căror activitate depinde de prezența cofactorilor ATP, S-adenosil-L-metioninei (SAM) și a magneziului, iar degradarea ADN este însoțită de o hidroliză extensivă a ATP. Structura acestor enzime este complexă, probabil fiind constituite din subunități de tipul α, β_2, γ. În cazul enzimei EcoB, subunitățile au următoarele mase moleculare : $\alpha = 135\,000$ D ; $\beta = 60\,000$ D ; $\gamma = 55\,000$ D, iar enzima activă ar fi de aproximativ 310 000 D (Eskin și Linn, 1972). Modul lor de acțiune este oarecum particular : enzima interacționează cu o secvență specifică de nucleotide pe care o recunoaște, iar apoi migrează probabil în cele două direcții ale moleculei de ADN și o hidrolizează în alte părți. Cu toate că scindarea ADN de către aceste enzime nu pare a fi bine localizată, ea nu poate fi însă considerată întîmplătoare. Datorită acestei particularități, enzimele din această categorie nu sînt potrivite pentru obținerea de fragmente bine definite, motiv pentru care nu sînt utilizate în tehnologia ADN recombinant.

În schimb, categoria sau tipul II de enzime de restricție, a căror activitate este dependentă doar de ionii de magneziu și care recunosc o anumită secvență specifică din ADN pe care o scindează, au o largă utilizare în cercetările de inginerie genetică, fiindcă ele generează fragmente de ADN bine definite. Mărimea lor este în general mai redusă decît a celor de tipul I, ele fiind constituite de regulă din două și, numai în anumite cazuri, din patru subunități identice.

Din această categorie de enzime de restricție fac parte și enzimele denumite Eco *R*I (produsă de *E. coli RY13*), Bam *H*I (*Bacilus amyloliquefaciens H*) și Pst I (*Providencia stuartii* 164), a căror izolare și purifi-

care am efectuat-o în laboratorul nostru. Toate trei recunosc cîte şase perechi de baze, specifice, în dreptul cărora produc hidroliza astfel:



În vectorul pBR322 cele trei enzime de restricţie menţionate găsesc cîte un singur loc de scindare, iar în genomul λ Eco *R*I şi Bam *H*I întîlnesc cîte cinci locuri de scindare, în timp ce Pst I scindează aceeaşi moleculă în 18 locuri. Menţionăm că vectorul λ L47.1 posedă cîte două locuri pentru Eco *R*I şi Bam *H*I.

Cele trei enzime de restricţie au fost izolate prin metoda generală descrisă de Greene şi colab. (1978) din tulpinile bacteriene care le specifică. De pe coloana de fosfoceluloză enzima Eco *R*I s-a eluat la o concentraţie de NaCl de 0,6 M, iar enzimele Bam *H*I şi Pst I, amîndouă la aceeaşi concentraţie de NaCl (0,35 M).

Concentraţiile enzimelor purificate după etapa de cromatografiere pe hidroxiapatită s-au stabilit prin metoda electroforetică, iar o unitate s-a considerat cantitatea de enzimă care hidrolizează 1 µg de ADN-pBR 322 în decurs de o oră la 37°C. Dintr-un litru de cultură bacteriană s-a reuşit obţinerea de aproximativ 10 000 de unităţi enzimatice de Eco *R*I. Randamentul obţinerii enzimelor Bam *H*I şi Pst I a fost mult mai mic, şi anume tot dintr-un litru de cultură bacteriană s-au obţinut cîte 800 de unităţi de *Bam HI* şi, respectiv, cîte 400 de unităţi de Pst I. În figurile 2 şi 3 prezentăm hidroliza cu enzima de restricţie Eco *R*I şi Bam *H*I izolate şi purificate de noi, a unor vectori frecvent utilizaţi în clonarea genelor.

Izolarea şi purificarea ADN-ligazei T4

În ultimii ani, datorită în principal tehnologiei ADN recombinant, s-au făcut progrese mari şi în domeniul obţinerii ADN-ligazelor, enzime capabile să realizeze formarea legăturilor fosfodiesterice între fragmentele de ADN în prezenţa unui donor de energie (ATP sau NAD^+). Cu ajutorul acestei tehnologii s-a reuşit construirea unor supraproducători de ADN-ligază, ceea ce, pe de o parte, măreşte substanţial (de 500 de ori) randamentul de obţinere a enzimei, iar, pe de altă parte, simplifică foarte mult operaţiunile de purificare. Un astfel de superproducător este tulpina de *E. coli* K1100

Fig. 2. — Analiza electroforetică a unor ADN fagici hidrolizaţi cu enzima de restricţie Eco *R*I. Linia 1 conţine 1 µg ADN L47.1 hidrolizat timp de o oră la 37°C cu o unitate enzimatică. Linia 2 conţine acelaşi vector hidrolizat în aceleaşi condiţii cu 5 unităţi enzimatice. Linia 3 conţine ADN λ nehidrolizat. Linia 4 conţine ADN λ hidrolizat timp de o oră la 37°C cu 3 unităţi enzimatice. Migrarea s-a făcut în agaroză 0,8% în tampon Tris 0,04-M acetat sodic 0,02 M-EDTA 0,002M, pH = 8,0, timp de 16 ore, la o intensitate de curent de 12 mA.

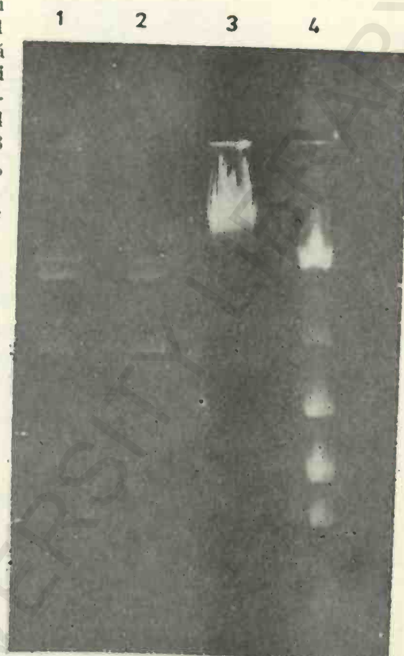




Fig. 3. — Electroforeza unor ADN plasmidiali nehidrolizaţi şi hidrolizaţi cu enzima de restricţie Eco *R*I. Linia 1 conţine ADN pBR232 nehidrolizat; spotul de jos conţine moleculele de ADN în conformaţie de cerc covalent închis (CCI), iar spotul de sus molecule aflate în conformaţie cerc deschis (CD). Linia 2 conţine ADN pBR313 nehidrolizat; şi în acest caz soluţia de ADN plasmidial a conţinut molecule în conformaţie CCI (spotul de jos) şi în conformaţie CD (spotul de sus). Linia 3 conţine ADN pBR322 hidrolizat cu enzima de restricţie Eco *R*I timp de o oră la 37°C; spotul conţine moleculele de ADN în conformaţie liniară. Linia 4 conţine ADN pBR313hidrolizat cu enzima de restricţie Eco *R*I timp de o oră la 37°C; spotul conţine moleculele de ADN în conformaţie liniară.

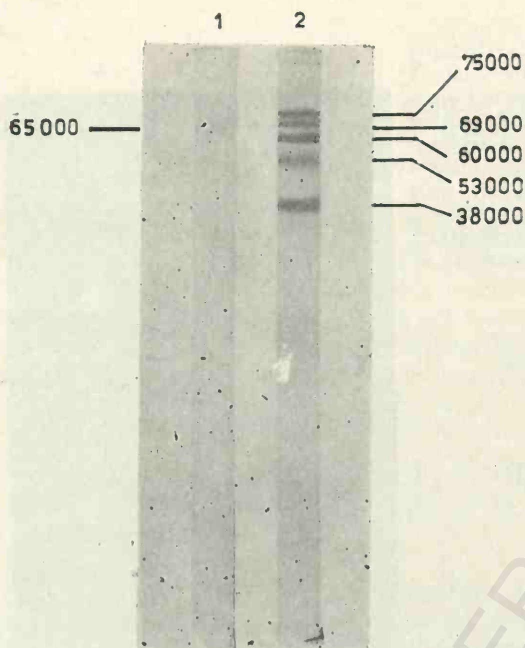


Fig. 4. — Analiza electroforetică în gel de poliacrilamidă și dodecil-sulfat de sodiu a ADN-ligazei T4 purificate. Linia 1 conține ADN-ligaza T4. Linia 2 conține markeri pentru estimarea masei moleculare a ADN-ligazei. Cifrele indică masele moleculare ale polipeptidelor corespunzătoare.

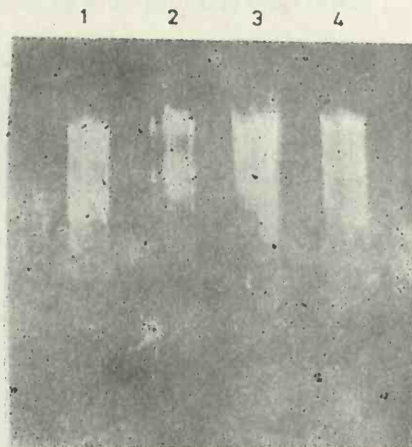


Fig. 5. — Testarea activității ADN-ligazei T4, izolată și purificată de noi. Linia 1 conține 1 μg ADN λ hidrolizat cu Eco *R*I și fără ADN-ligază. Linia 2 conține ADN λ hidrolizat cu Eco *R*I, tratat cu 0,1 μl ADN-ligază timp de 16 ore. Linia 3 conține ADN λ hidrolizat cu Eco *R*I, tratat cu 1μl de ADN-ligază timp de 16 ore. Linia 4 conține ADN λ hidrolizat cu Eco *R*I, ligat cu 1 μl ADN ligază timp de 16 ore, iar apoi rehidrolizat cu Eco *R*I (testul tăiere-legare-tăiere).

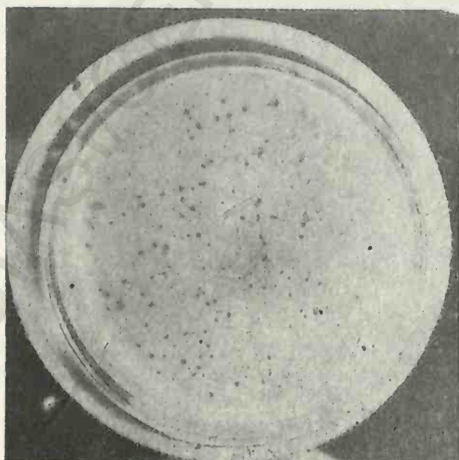


Fig. 6. — Transfecția celulelor de *E. coli* Q358 cu ADN izolat din fagul λ L47.1.

(NM989) construită de Wilson și Murray (1979). Celulele acestei tulpini conțin bacteriofagul λNM989 inductibil termic CI857, Wam 403, Eam 1100, Sam 100.

Noi am urmărit găsirea unei metode eficiente de izolare și purificare a ADN-ligazei T4 din acest superproducător, în vederea obținerii unor cantități suficiente de enzimă necesare cercetărilor de tehnologie a ADN recombinant. Testînd mai multe metode, în final am ajuns la concluzia că metoda recomandată de Tait și colab. (1980), ușor modificată de noi, este cea mai convenabilă condițiilor noastre de laborator. Etapele principale ale purificării enzimei au fost: obținerea extractului crud prin sonicare, îndepărtarea acizilor nucleici, precipitarea cu sulfat de amoniu (55% saturație), fracționarea pe coloană de fosfoceluloză P11, purificarea pe hidroxiapatită, concentrare cu polietilenglicol (PEG—6000), dializă față de glicerol 50%.

ADN-ligaza T4 astfel obținută a prezentat o singură bandă în gel de poliacrilamidă și DDS. Masa ei moleculară a fost estimată la 65 000 daltoni, valoare identică cu cea găsită și de alți autori (Tait și colab., 1980) (fig. 4).

Enzima purificată a exercitat o activitate ligazică asupra ADN pBR313 sau ADN pBR322 hidrolizat cu enzima de restricție Eco *R*I, transformînd formele liniare în forme circular covalent închise. Prin analiza de transfecție s-a stabilit că ADN-ligaza este capabilă să refacă activitatea biologică a ADN λ L47.1 hidrolizat cu Eco *R*I. Numărul transfectanților obținuți cu ADN λ L47.1 hidrolizat și tratat cu ADN-ligază a fost cu trei ordine de mărime mai mare decît cel obținut cu ADN λ L47.1 hidrolizat. În figura 5 prezentăm rezultatul testului de „tăiere-legare-tăiere" efectuat ca ADN λ, Eco *R*I și ADN-ligaza T4 obținute de noi.

Transformări și transfecții

Transformări. În condiții normale de creștere, transformarea a fost observată doar la un număr restrîns de bacterii, cum ar fi *Streptococcus pneumoniae*, *Bacillus*, *Haemophilus*, *Neisseria* și *Acinetobacter*, dar la cele mai multe bacterii ea nu are loc (Helling și Lomax, 1978).

Dacă bacteriile sînt însă supuse unui tratament special în prezență de ioni de calciu, ele devin capabile de a incorpora ADN străin din mediu și, în consecință, ele pot fi transformate. Tratamentul constă în spălarea celulelor în mediu cu Mg^{2+}, adausul de ADN la suspensia de celule în mediu conținînd ioni de Ca^{2+}, suspensia fiind răcită la 4°C. În aceste condiții are loc atașarea ADN la celule, iar penetrarea ADN este favorizată de un șoc termic scurt (cîteva minute la 42°C sau 30 secunde la 37°C), la care sînt supuse celulele. Urmează apoi diluția celulelor în mediu de creștere, iar după perioada de exprimare genică, celulele sînt introduse în mediul selectiv pentru transformanți.

Rolul ionilor de Ca^{2+} ar fi acela de a accelera stivuirea (stacking) cristalelor lichide care se formează în timpul răcirii fosfolipidelor de înveliș, datorită legării Ca^{2+} de grupele fosfatice. Prin fenomenul de stivuire se realizează regruparea fazei lipidice, formîndu-se unele spații în membrană și oferind astfel loc pentru penetrarea ADN străin în interiorul celulelor (Taketo, 1972).

S-a remarcat că transformabilitatea indusă de ionii de Ca^{2+} a diferitelor grupe de bacterii nu este asemănătoare. În mare măsură diferenţele observate sînt atribuite conţinutului specific în enzime exo- şi endonucleolitice a diferitelor bacterii. Pentru a evita degradarea rapidă a ADN pătruns în celule, se recomandă ca transformarea să se efectueze cu celule mutante lipsite de activitate endonucleazică restrictivă.

Experienţele de transformare le-am efectuat cu tulpinile de *E. coli* : PRC # 399 : RR1 şi PRC # 400 : RRI GS primite de la Centrul de referinţă a plasmidelor de la Universitatea Stanford, S.U.A. Prima dintre acestea nu conţine plasmide, în timp ce a doua conţine bine cunoscuta plasmidă pBR322 (E. M. Lederberg — Plasmid Reference Center). Scopul urmărit a fost acela de a transforma tulpina nepurtătoare într-una purtătoare de plasmidă, iar pe baza experienţei acumulate să realizăm şi alte transformări. Pentru a realiza transformarea am extras ADN plasmidial pBR322 din celulele donoare (PRC #400 : RR1 GS). După purificarea ADN plasmidial, acesta a fost utilizat la transformarea tulpinii fără de plasmide (PRC # 399 : RR1) după recomandările lui Cohen şi colab. (1973). După transformare, celulele s-au incubat la 37°C timp de 60—90 min în mediu cu glicerol 10% şi 2 µg/ml tetraciclină, iar clonarea s-a făcut pe plăci cu agar nutritiv conţinînd 25 µg/ml tetraciclină. Cum în prezenţa tetraciclinei s-au dezvoltat numai celulele care au captat plasmida pBR322, ele au fost multiplicate, iar apoi din ele s-a extras ADN plasmidal. Acesta a fost analizat atît prin ultracentrifugare în gradient de clorură de cesiu, cît şi prin electroforeza în gel de agaroză şi comparat cu ADN utilizat la transformare. Analizele ne-au arătat că cei doi ADN sînt structural identici, de unde am dedus că, într-adevăr, transformarea a avut loc. Eficienţa transformării a fost scăzută : s-au obţinut aproximativ doi transformanţi per µg de ADN plasmidial, atunci cînd celulele competente au fost incubate iniţial 30 min la 0°C şi apoi încălzite 2 min la 42°C, şi un transformant per µg ADN plasmidial, cînd celulele acceptoare au fost incubate 30 min la 0°C, iar apoi au fost încălzite numai 30 secunde la 37°C. Întrucît şocul termic la 42°C s-a dovedit a fi mai bun decît cel la 37°C, în toate experienţele ulterioare de transformare şi transfecţie am folosit acest tratament.

Transfecţii. Acest proces este analog transformării bacteriene. În acest caz celulele competente sînt tratate cu un acid nucleic infectant de natură virală, în condiţii similare transformării. Eficienţa transfecţiei este şi ea în general scăzută. Se estimează că numai aproximativ 10^{-4} din totalul moleculelor de ADN utilizate ajung să producă transfecţia (Murray, 1978). Pentru transfecţii am folosit mai des ADN izolat din bacteriofagul λ L47.1 şi gazda lui specifică tulpina de *E. coli* Q358. Diferitele preparate de ADN λ extrase au generat aproximativ între 40 şi 4 000 de transfectanţi per nanogram de ADN (fig. 6).

Construirea de ADN recombinanţi

Construirea de ADN recombinanţi am efectuat-o cu ajutorul ADN din bacteriofagul λ L47. 1. Am ales acest ADN ca vector întrucît el prezintă două avantaje principale. În primul rînd permite clonarea fragmentelor mari de ADN străin şi, în al doilea rînd, fiindcă recombinanţii generaţi din λ

L47.1, folosind enzimele de restricție Eco *RI*, Hind III sau Bam *HI*, pot fi ușor selecționați datorită proprietății lor de a crește pe *E. coli* lizogenic pentru bacteriofagul P2. În cazul utilizării celor trei enzime de restricție s-a remarcat că bacteriofagul parental λL47.1 și derivații săi apăruți eventual prin inversia fragmentului central nu pot crește pe lizogenul P2. Prin urmare, bacteriofagul λ L47.1 permite simplificarea substanțială a operațiunilor de clonare a genelor.

Capacitatea de clonare sau mărimea fragmentelor care pot fi clonate în ADN din λ L47.1 exprimată în kiloperechi de baze (kb) este cuprinsă între 8,6 și 24,0 kb (Loenen și Brammar, 1980). Ținînd seama de această particularitate, am ales ca pasager molecula liniară de pBR313 care are lungimea de 9 kb. Ea a fost obținută prin tratarea ADN pBR313 (forma circular covalent închisă) cu enzima de restricție Eco *RI*. În urma acestui tratament molecula liniară de pBR313 a ajuns să aibă capetele coezive și, în consecință, să fie pregătită pentru a fi interacționată cu vectorul (ADN λL47.1) fragmentat tot cu enzima Eco *RI*.

Construirea ADN recombinant s-a făcut în două variante. Prima a constat în scindarea ADNλ L47.1 cu Eco *RI*, iar fragmentele obținute au fost amestecate cu molecule liniare de ADN pBR313. Amestecul a fost apoi tratat cu ADN-ligază T4 la 22°C timp de o oră, după care a fost utilizat pentru transfecția celulelor de *E. coli* Q359 — tulpina de selecție a recombinanților derivați de la ADN λ L47.1. În două experiențe diferite am obținut cîte un recombinant per μg de ADN, eficiența formării de recombinanți fiind foarte scăzută. Aceasta, în principal, datorită existenței în amestec și a părții centrale a vectorului care competiționa cu pasagerul.

Pentru a crește eficiența formării recombinanților, în varianta a doua, s-a îndepărtat partea centrală (înlocuibilă) din vectorul λ L47.1 conform schemei din figura 7, iar cele două brațe ale vectorului (A și C) au fost tratate în prezența moleculei liniare de ADN pBR313 cu ADN-ligază T4.

Precizăm că separarea brațelor vectorului s-a făcut prin electroforeză : vectorul tratat cu enzima de restricție Eco *RI* în urma migrării electroforetice a fost separat în cele trei componente (A, B și C), iar brațele vectorului (componentele A și C) au fost extrase din gel prin procedeul recomandat de Sol și colab. (1975). După reacția ligazică amestecul a fost utilizat pentru transfecție și clonare. În această variantă s-au obținut cîte cinci recombinanți per μg de ADN.

Recombinantul λ L47.1—pBR313 obținut nu are — cel puțin pentru momentul prezent — o utilizare practică. El a fost construit demonstrativ, pentru a ne familiariza cu toate etapele tehnologiei ADN recombinant și de a verifica proprietățile vectorului λ L47.1, precum și a enzimelor (de restricție și de legare) izolate de noi. Cercetătile în curs de desfășurare în laboratorul nostru au ca obiectiv utilizarea tehnologiei ADN recombinant în vederea obținerii unor ADN recombinanți cu aplicații practice.

Concluzii

Tehnologia ADN recombinant, creată de Cohen și Boyer în 1973, a devenit astăzi o metodă indispensabilă de lucru în biologie, avînd numeroase implicații de ordin fundamental și aplicativ. Cu ajutorul ei s-a reușit cunoașterea modului de organizare a genelor, identificarea genelor defecte, înțelegerea unor procese ce produc diferite maladii etc. Totodată, ea permite nu numai introducerea de gene eucariote în microorganisme pentru ca acestea să sintetizeze anumite medicamente (interferon, insulină, somato-

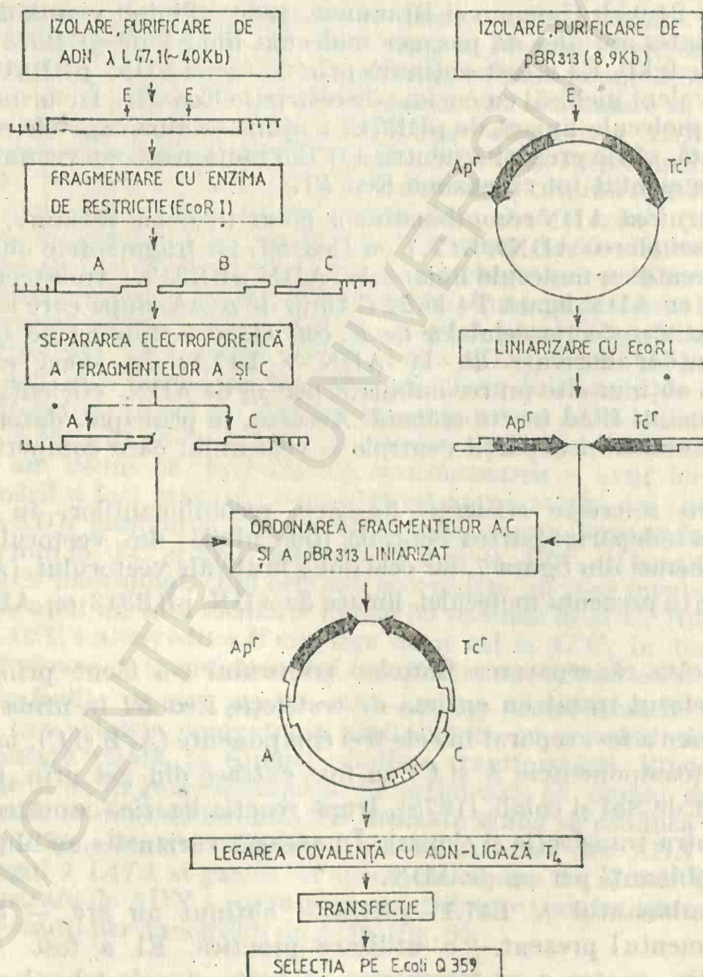


Fig. 7. — Schema obținerii unui ADN recombinant (detalii în text).

statină etc.) și proteine de mare interes pentru societate, dar și transferul de gene în celulele animale superioare, inclusiv în cele umane. În acest fel s-a ajuns în faza în care, nu peste mult timp, se va putea interveni în dezordinile determinate genetic pentru a le corecta.

Avînd în vedere potențialul extraordinar pe care îl prezintă tehnologia ADN recombinant, încă din anul 1979 — la îndemnul conducerii C.N.Ș.T., al Institutului de virusologie „Șt. S. Nicolau" și al conducerii Facultății de tehnologie chimică din cadrul Institutului național de chimie — Institutul politehnic București — am întreprins o serie de acțiuni menite să ducă la asimilarea acestei tehnologii de către un număr cît mai mare de cercetători și de studenți din țara noastră.

Printre acțiuni menționăm: editarea unei monografii consacrate tehnologiei ADN recombinant (Popa și Repanovici, 1982), organizarea timp de patru ani consecutiv (1980—1983) a cursurilor postuniversitare de biologie moleculară modernă și inginerie genetică (cursuri absolvite de peste 300 de participanți din toată țara), organizarea și predarea cursurilor și lucrărilor practice de biochimie a acizilor nucleici și de tehnologie a ADN recombinant studenților Facultății de tehnologie chimică (secția biochimie) etc.

Concomitent cu această activitate am depus eforturi susținute în Laboratorul central de acizi nucleici, pentru a parcurge practic toate etapele pe care le implică tehnologia ADN recombinant.

Întrucît nu toate datele experimentale obținute au fost publicate pînă în prezent, această lucrare de sinteză încearcă să redea ansamblul realizărilor noastre. Ne exprimăm convingerea că sesiunea științifică consacrată „Revoluției în biologie", în cadrul căreia s-a prezentat și contribuția noastră, va impulsiona cercetările de inginerie genetică în țara noastră și va contribui la introducerea tehnologiei ADN recombinant în cît mai multe laboratoare și chiar în industrie, în scopul dezvoltării pe plan științific și economic a țării noastre, care a plasat știința la loc de frunte.

BIBLIOGRAFIE

AMARA S. G., DAVID D. N., ROSENFELD M. G. și colab. (1980), *Characterization of rat calcitonin mRNA*, Proc. Natl. Acad. Sci. (S.U.A.), **77**, 4444.

ARBER W. (1977), *What is the function of DNA restriction enzymes?* , T.I.B.S. august, 7.

BAZARAL M., HELINSKI D. R. (1968), *Circular DNA forms of colicinogenic factors E1, E2, E3 from E. coli*, J. Mol. Biol., **36**, 185.

BOEL E., VUUST J., NORRIS F. și colab. (1983), *Molecular cloning of human gastrin cDNA. Evidence for evolution of gastrin by gene duplication*, Proc. Natl. Acad. Sci. (S.U.A.), **80**, 2866.

BOLIVAR F., RODRIGUEZ R., GREENE P. J. și colab. (1977), *Construction and characterization of new cloning vehicles. II. A multipurpose cloning system*, Gene, **2**, 95.

BRESLOW J. L., ROSS D., McPHERSON J. și colab. (1982), *VI. Isolation and characterization of cDNA clones for human apolipoprotein A—1*, Proc. Natl. Acad. Sci. (S.U.A.), **79**, 6861.

CALDWELL H. P., JUDD R. C. (1982), *Structural analysis of chlamidial major outer membrane proteins*, Infect. Immun., **38**, 960.

CANTEL K. (1981), *Interferon : mise au point*, Triangle, **XXI**, *1*, 9.

CEDERBAUM S. D., FAREED G. C., LOVETT M. A., SHAPIRO L. J. (1984), *Recombinant DNA in medicine*, West. J. Med., **141**, 210.

CHOO K. H., GOULD K. G., REES D. J. G. și colab. (1982), *Molecular cloning of the gene for human anti-haemophilic factor IX*, Nature, **299**, 178.

CHOU S., MERIGAN T. C. (1983), *Rapid detection and quantitation of human cytomegalovirus in urine through DNA hybridization*, N. Engl. J. Med., **308**, 921.

COHEN S. N., CHANG A. Y. C., HSU L. (1973), *Non-chromosomal antibiotic resistance in bacteria : genetic transformation of E. coli by R factor DNA*, Proc. Natl. Acad. Sci. (S.U.A.), **69**, 2110.

COLMAN A., BYERS M., PRIMROSI S. B., LYONS A. (1978), *Rapid purification of plasmid DNAs by hydroxyapathite chromatography*, Eur. J. Biochem., **91**, 303.

CRABTREE G. R., KANT J. A. (1981), *Molecular cloning cDNA for the alpha, beta and gamma chains of rat fibrinogen*, J. Biol. Chem., **256**, 9718.

DIETZSCHOLD B., WUNDER W. H., WIKTOR T. J. și colab. (1983), *Characterization of an antigenic determinant of the glycoprotein that correlates with pathogenicity of rabies virus*, Proc. Natl. Acad. Sci. (S.U.A.), **80**, 70.

DREESMAN H. K. și colab. (1982), citat în ADA G. L., *Vaccines for the future?*, Austr. J. Exp. Biol. Med. Sci., **60**, 549.

EMTAGE J. S., TACON W. C. A., CATLIN G. H. și colab. (1980), *Influenza antigenic determinants are expressed in hemagglutinin genes cloned in E. coli*, Nature, **283**, 171.

ESKIN B., LINN S. (1972), *The deoxyribonucleic acid modification and restriction enzymes of E. coli B. II. Purification, subunit structure and catalytic properties of the restriction endonuclease*, J. Biol. Chem., **247**, 6183.

FEHNIGER T., WALFIELD A., LOVETT M. A., citați în CEDERBAUM S. D., și colab. (1984), *Recombinant DNA in medicine*, West. J. Med., **141**, 210.

GADEK J. E., CRYSTAL R. G. (1983), *Alpha-1-antitrypsin*, în *The metabolic basis of inherited disease*, ed. STANBURY J. B., WYNGAADEN J. B., FREDRICKSON D. S. și colab., McGraw-Hill, New York, 1450.

GOEDDEL D. V., KLEID D. G., BOLIVAR F. și colab. (1979), *Expression in E. coli of chemically synthesized genes for human insulin*, Proc. Natl. Acad. Sci. (S.U.A.), **76**, 106.

GOSDEN J. R., MITCHELL A. R., GOSDEN C. M. și colab. (1982), *Direct vision chorion biopsy and chromosome-specific DNA probes for determination of fetal sex in first-trimester prenatal diagnosis*, Lancet, 2, decembrie, 1416.

GRAY A., DULL T. J., ULLRICH A. (1983), *Nucleotide sequence of epidermal growth factor cDNA predicts a 128,000-molecular weight protein precursor*, Nature, **303**, 722.

GREENE P. J., HEYNEKER H. L., BOLIVAR F. și colab. (1978), *General method for restriction enzymes isolation and purification*, Nucleic Acids Res., **5**, 2373.

GUERRY P., LEBLANC D. J., FALKOW S., (1973), *General method for the isolation of plasmid DNA*, J. Bacteriol., **116**, 1064.

GUILLEMIN R., BRAZEAU P., BÖHLEN P. (1982), *Growth hormone-releasing factor from a human pancreatic tumor that caused acromegaly*, Science, **218**, 585.

GUSELLA J. (1984), *Gene doctors are beginning*, Newsweek, 5 martie.

HELLING R. B., LOMAX M. (1978), în *Genetic engineering*, ed. A. M. CHAKRABARTY, C. R. C. Press-Inc., Boca Raton, Florida, 1.

HUDSON P., HALEY J., JOHN M. și colab. (1983), *Structure of a genomic clone and coding biologically active human relaxin*, Nature, **301**, 628.

ITAKURA K., HIROSE T., CREA R. și colab. (1977), *Expression in E. coli of a chemically synthesized gene for the hormone somatostatin*, Science, **198**, 1056.

LAWN R. M., ADELMAN J., BOCK S. C. și colab. (1982), *The sequence of human serum albumin cDNA and its expression in E. coli*, Nucleic Acids Res., **9**, 6103.

LEDER P., TIEMEIER D. C., ENQUIST L. (1977), *EK2 derivatives of bacteriophage lambda useful in the cloning of DNA from higher organisms : the λ gt. WES system*, Science **196**, 175.

LOENEN J. L., BRAMMAR W. J. (1980), *A bacteriophage lambda vector for cloning large DNA fragments made with several restriction enzymes*, Gene, **20**, 249.

MARTIAL J. A., HALLEWELL R. A., BAXTER J. D. și colab. (1979), *Human growth hormone — complementary DNA cloning and expression in bacteria*, Science, **205**, 602.

McKAY P., PASEK M., MAGAZIN M. și colab. (1981), *Production of immunologically active surface antigens of hepatitis B virus by E. coli*, Proc. Natl. Acad. Sci. (S.U.A.), **78**, 4510.

MINOR P. G., SCHILD G. C., BOOTMAN J. și colab. (1983), *Location and primary structure of a major antigenic site for poliovirus neutralization*, Nature, **301**, 674.

MOSELEY S. L., ECHEVERRIA P., SERIWATANA J. (1982), *Identification of enterotoxigenic E. coli by colony hybridization using three enterotoxin gene probes*, J. Infect. Dis., **145**, 863.

MURRAY J. M., DAVIES K. E., HARPER P. S. și colab. (1980) *Linkage relationship of a cloned DNA sequence on the short arm of the X chromosome to Duchenne muscular dystrophy*, Nature, **300**, 69.

MURRAY, K. (1978), in *Genetic engineering*, ed. A. M. CHAKRABARTY, C.R.C. Press. Inc. Boca Raton, Florida, 113.
NAGATA S., TAIRA H., HALL A. şi colab. (1980), *Synthesis in E. coli of a polypeptide with human leukocyte interferon activity*, Nature, **284**, 316.
POPA L. M., PEPANOVICI R., ILIESCU R., ANGHELESCU S. (1980), *Isolation of plasmid pBR313 and pBR322 DNAs by different methods*, Rev. Roum. Biochim, **17**, 279.
POPA L. M., REPANOVICI R. (1982), *Tehnologia DNA recombinant (inginerie genetică)*, Edit. ştiinţifică şi enciclopedică, Bucureşti.
PYERITZ R. E. (1984), Newsweek, 5 martie, p. 34.
RATZKIN B., LEE S. G., SCHRENK J. (1981), *Expression in E. coli of biologically active enzyme by a DNA sequence coding for human plasminogen activator, urokinase*, Proc. Natl. Acad. Sci. (S.U.A.), **78**, 3313.
ROBERTS R. J. (1980), *Restriction and modification enzymes and their recognition sequences*, Nucleic Acids Res., **8**, r63.
ROBERTS R. J. (1983), *Restriction and modification enzymes and their recognition sequences*, Nucleic Acids Res., **11**, r135.
SGARAMELLA V. (1982), in *From genetic experimentation to biotechnology. The critical transition*, ed. W. J. WHELAN & S. BACK, J. Wiley & Sons Ltd., Chichester, New York, 7.
SHINE J., FETTES I., LAN N. C. Y. şi colab. (1980), *Expression of cloned beta-endorphin gene sequence by E. coli*, Nature, **285**, 456.
STAHL S., McKAY P., MAGAZIN M. şi colab. (1982), *Hepatitis B virus core antigen: synthesis in E. coli and application in diagnosis*, Proc. Natl. Acad. Sci. (S.U.A.), **79**, 1606.
SUZUKI M., SUMI S. I., HUSEGAWA A. şi colab. (1982), *Production in E. coli of biologically active secretin, a gastrointestinal hormone*, Proc. Natl. Acad. Sci. (S.U.A.), **79**, 2475.
TAIT R. C., RODRIGUEZ R. L., WEST R. W. jr. (1980), *The rapid purification of T4 DNA ligase from a λ T4 lig lysogen*, J. Biol. Chem., **255**, 813.
TAKETO A. (1978), in *Genetic engineering*, ed. A. M. CHAKRABARTY, C.R.C. Press. Inc., Boca Raton, Florida, **201**.
TANIGUCHI T., MATSUI H., FUJITA T. şi colab. (1983), *Structure and expression of cloned cDNA for human interleukin-2*, Nature, **302**, 305.
THOMAS M., CAMERON J. R., DAVIS R. W. (1974), *Viable molecular hybrids of bacteriophage lambda and eukaryotic DNA*, Proc. Natl. Acad: Sci. (S.U.A.), **71**, 4579.
van EMBDEN J.D.A., de GRAAF F. K., SCHOULS L. M. şi colab. (1980), *Cloning and expression of a deoxyribonucleic acid fragment that encodes for the adhesive antigen K99*, Infect. Immun., **29**, 1125.
WETZEL R., HEYNECKER H. L., GOEDDEL D. V. şi collab. (1980), *Production of biologically active N^{α}-desacetylthymosin α_1 in E. coli through expression of a chemically synthesized gene*, Biochemistry, **19**, 6096.
WILSON G. G., MURRAY N. E. (1979), *Molecular cloning of the DNA ligase gene from bacteriophage T4. I. Characterization of the recombinants*, J. Mol. Biol., **132**, 471.
YELVERTON E., NORTON S., OBIJESKI J. F., GOEDDEL D. V. (1983), *Rabies virus glycoprotein analogs-biosynthesis in E. coli*, Science, **219**, 614.

ORIZONTURI NOI ÎN RELAȚIILE FUNCȚIONALE ALE CELULEI CU INFORMAȚIA GENETICĂ

Radu MEȘTER*

Particularitățile materiei vii se exprimă pe baza unei asamblări a componentelor moleculare și supramoleculare, organizate morfologic și funcțional în mod unitar și armonios în cadrul diverselor tipuri de celule. Organizarea celulară este flexibilă și dinamică, apare caracteristică fiecărui tip celular și constituie expresia funcției sale biologice. Ea este susținută de peste 2 000 de reacții chimice, ce se desfășoară simultan într-o ordine uimitoare, produc în mod determinant moleculele necesare creșterii, organizării și exprimării funcțiilor specifice.

Organizarea celulară și funcția specifică fiecărui tip celular au ca scop coordonarea reacțiilor chimice ale metabolismului celular și modularea lor pozitivă sau negativă, în funcție de factorii mediului exterior. Acest lucru înseamnă a da permanent agenților de executare informații asupra activităților celulare, pentru a se putea adapta situațiilor deosebite, pentru a stabili interrelații între constituenți deosebiți ca structură. Organizarea celulară și funcția biologică specifică fiecărui tip de celulă sînt indisolubil legate de informația genetică. Forma și proprietățile celulelor și organismelor pluricelulare sînt condiționate de asocierea celulelor după un anumit „plan". Planul de organizare este în strînsă dependență cu planul de dezvoltare, ce dictează diferențierea celulelor, mișcările celulelor (morfogeneza) și asocierea celulelor în diverse organe și țesuturi. Din punct de vedere embriologic există o relație în timp și spațiu a organizării celulare.

Aceste aspecte reflectă existența unui plan de organizare în spațiu, căruia îi corespunde un plan de formare în timp (ontogeneza). Pe baza informațiilor primite din mediu, informația genetică coordonează și ajustează funcțiile celulare. Informația genetică în cooperare cu elementele intracelulare specifice coordonează sinteza proteinelor de structură și reglatorii, ce joacă un rol fundamental în integrarea ansamblelor moleculare și supramoleculare în structuri, în expresia funcțională celulară și în specificitatea transcripției genelor.

Funcțiile celulare și informația genetică sînt numai parțial cunoscute. În ambele direcții s-au realizat însă progrese uluitoare, care au permis elaborarea unor concepții noi, au deschis căi noi de abordare a diverselor aspecte celulare și au creat premisele dezvoltării unor metode și tehnologii biologice de mare rafinament.

* Universitatea București, Facultatea de biologie

Axul central al expresiei funcțiilor celulare se bazează pe mecanismul sintezei proteice. Cunoștințele noastre actuale asupra sintezei proteice sînt rodul a numeroase date experimentale acumulate în timp, care au dus la elaborarea unei concepții unitare. Proteinele sintetizate la nivelul ribozomilor, pe baza mesajului genetic conținut în ARNm, reprezintă componentele esențiale în exprimarea funcțiilor celulare. Proteinele prezintă o structură primară în aminoacizi corespunzătoare codului genetic, și orice alterare a acestei structuri primare influențează în grade deosebite exprimarea funcțiilor lor biologice. Exemplul cel mai clasic îl constituie sinteza hemoglobinei și modificările sale structurale la oameni cu diverse maladii genetice. În afara acestui aspect fundamental de interdependență între informația genetică și funcția celulară, trebuie să precizăm existența a numeroase alte aspecte funcționale. Numeroase proteine suferă modificări postsintetice, prezintă o circulație și o distribuție intracelulară foarte precise, multe proteine sînt eliberate din celule prin mecanisme precis determinate, altele sînt fixate preferențial în membrane și reținute în celulă etc. Toate acestea reprezintă mecanisme celulare ce cooperează în exprimarea funcției biologice și sînt dependente în bună măsură de informația genetică.

Pe măsură ce descifrarea informației genetice s-a lărgit, s-a constatat că dogma centrală a biologiei, ADN → ARN → proteine, apare îmbogățită prin numeroase aspecte particulare. În afara organizării în mozaic a genelor s-au adus numeroase precizări asupra modului de prelucrare a transcriptului genetic primar și de formare a principalelor tipuri de acizi ribonucleici maturi și funcționali : ARN ribozomal (ARNr), ARN de transfer (ARNt) și ARN mesager (ARNm). Maturarea acestor molecule de ARN se realizează printr-o cascadă de reacții complicate, ce duc la formarea moleculelor funcționale, descrise prin : clivări nucleotidice, ligaturări, adiții terminale și modificări nucleotidice. Aceste modificări structurale posttranscripționale pot servi ca factori în stabilizarea acizilor ribonucleici și exprimarea adecvată a funcțiilor lor sau în realizarea unor forme discriminative de reglaj celular. În orice caz, apare clar faptul că prelucrarea posttranscripțională a ARN constituie o activitate celulară majoră și o parte integrantă a mecanismului de reglare a expresiei informației genetice, în strînsă interdependență cu funcția specifică a celulei.

În figura 1 este prezentată într-o formă schematizată interrelația dintre informația genetică și sinteza de proteine. Informația genetică conținută în molecula de ADN se află organizată în cromatina nucleară. ADN nuclear se replică și este transcris în anumite faze ale ciclului celular, fapt ce reliefează existența unui control complex din partea celulei, atît în ce privește organizarea morfologică a cromatinei, cît și în exprimarea temporo-spațială a informației genetice. Interdependența dintre variațiile morfologice ale cromatinei și elementele structural-funcționale ale informației genetice se realizează prin intermediul proteinelor. De fapt, proteinele controlează toate etapele transferului de informație în celulă. Replicarea, transcripția și traducerea mesajului genetic sînt dependente nu numai de tipurile de baze nucleotidice, ci și de proteine, care previn erorile sau le anulează, controlează și coordonează exprimarea specifică și unitară a funcției celulare.

Proteinele joacă un rol important şi în mecanismele de traducere a informaţiei mediului exterior. Acest lucru apare deosebit de important, atît pentru cooperarea dintre diverse tipuri de celule specializate ale organismelor pluricelulare, cît şi în înţelegerea mecanismelor moleculare ale diferenţierii celulare. Expresia genică şi activitatea metabolică celulară se află sub influenţa permanentă a semnalelor extracelulare. Informaţia extracelulară este „filtrată" prin intermediul sistemelor de trans-

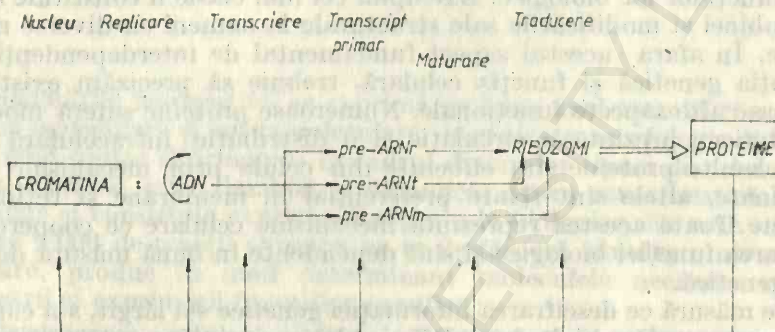


Fig. 1. — Interdependenţa dintre informaţia genetică şi proteine.

ducţie de la nivelul membranelor plasmatice şi din citoplasmă. Secvenţele de prelucrare ale semnalelor extracelulare includ existenţa unor receptori proteici specifici în membrane, capabili să capteze o anumită informaţie, care poate fi introdusă în celulă direct prin procese discontinui de membrană (endocitoză mediată de receptori), sau este transformată într-un semnal chimic intracelular apropiat celulei (mesager secundar) (fig. 2). Celula îşi

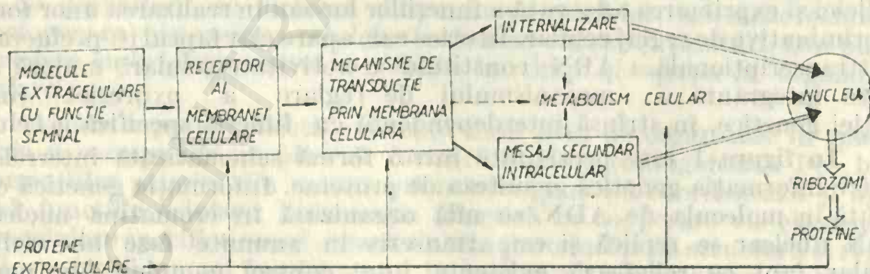


Fig. 2. — Interrelaţia dintre semnalele extracelulare, celulă şi genom.

elaborează şi mijloace de amplificare şi transport al semnalului intracelular spre compartimentul de acţiune, unde au loc mecanisme de exprimare a informaţiei genetice, precum şi mijloace de degradare rapidă a semnalului extracelular intrat în celulă. Foarte adesea, mesagerul secundar îşi exercită acţiunea intracelulară prin intermediul unor proteine reglatorii, printr-o cascadă de reacţii metabolice. Invers, produşii expresiei genice influenţează, prin modificări calitative şi cantitative, semnalul transmis în celulă. Acest schimb mutual de informaţie constituie fundamentul programului de

expresie genică, de coordonare a metabolismului intracelular, de specializare a celulelor şi realizarea unor funcţii distincte (Mathias şi colab., 1980).

În continuare vom analiza cîteva aspecte ale interrelaţiilor dintre expresia genică şi funcţia celulară.

Reglarea transcripţiei şi a procesului de maturare al ARN în exprimarea funcţiilor celulare

Progresele realizate în descifrarea mecanismelor de maturare a acizilor nucleici s-au dezvoltat în paralel cu elucidarea organizării genelor structurale şi a unor noi tehnici de investigaţie. Se poate preciza că numeroase descoperiri fundamentale în domeniul biologiei celulare şi al geneticii au constituit surse pentru elaborarea unor tehnici şi metode noi. Astfel, descoperirea secvenţelor de poli (A) pe ARNm a reprezentat o bază de dezvoltare a metodelor de purificare a ARNm şi pre-ARNm. De asemenea, identificarea transcriptazei inverse asociată de virusurile ARN tumorale a constituit un instrument de bază în clonarea şi secvenţarea ARN.

Maturarea acizilor nucleici este realizată de către o serie de enzime specifice, a căror distribuţie şi al căror număr în celule nu sînt bine precizate. În plus, funcţiile lor în celule, în raport cu ARN şi alţi modulatori intracelulari, sînt puţin cunoscute. Situsurile lor de recunoaştere sînt reprezentate de structura primară şi secundară a acizilor nucleici, dar accesibilitatea lor depinde şi de particularităţile structurii terţiare a lor, adică de conformaţia tridimensională. Reglarea procesului de maturare a ARN este un fenomen răspîndit în celula eucariotă, dar sînt greu de precizat modalităţile prin care celula poate prezenta o preferinţă pentru o cale de prelucrare faţă de alta, în condiţii fiziologice deosebite şi în etape de dezvoltare diferite. Cantitatea mare de pre-ARNr ce există în unele tipuri de celule în „repaus" şi dispariţia lui în celulele în creştere constituie un aspect funcţional interesant pentru înţelegerea factorilor ce determină evoluţia precursorului pe calea de maturare sau de degradare. Abundenţa ARNm este reglată în parte de eficienţa mecanismelor de prelucrare, dar bazele moleculare ale acestui proces sînt puţin cunoscute (Pederson, 1983).

Organizarea genelor în mozaic implică producerea unui transcript primar mare, ce este colinear cu gena completă. Într-un transcript primar ce conţine mai multe secvenţe intronice, trebuie să existe o ordine preferenţială de prelucrare şi eliminare a intronilor. În unele cazuri, această ordine nu este o necesitate. La unele sisteme virale (adenovirus SV 40) un transcript poate da naştere la mai multe tipuri de ARNm, în funcţie de modul de clivare al moleculei precursoare. În acest caz, procesarea poate avea rolul în determinarea calitativă a elementelor genetice ce pot fi utilizate. Deci, aceeaşi genă poate duce la sinteza unor proteine deosebite (Danchin şi Slonimski, 1984). O astfel de discriminare calitativă a prelucrării transcriptului primar poate constitui o bază pentru înţelegerea diferenţierii unor tipuri de celule. Un exemplu suplimentar este oferit de limfocitele B, la care s-au identificat două tipuri de ARNm ce codifică lanţul greu al imunoglobulinei, ce sînt produse de un singur set de gene. Cele două tipuri de ARNm, ce codifică lanţul greu al Ig asociat de membrană

şi forma secretată, au fost obţinute prin variaţia modului de prelucrare al transcriptului primar (Perry şi Kelley, 1979).

Un exemplu interesant este oferit de maturarea celulelor imunocompetente. Aceste celule derivă din celule de origine (stem) hematopoietice pluripotente din măduva oaselor. Funcţionarea sistemului imun a fost elucidată prin cunoaşterea organizării genelor Ig în celulele nediferenţiate şi în celulele determinate imunologic. În ADN liniei germinale s-au identificat sute de gene ce codifică partea variabilă a Ig (gene Vk) şi gene ce codifică porţiunea constantă a moleculei (gene Ck), separate între ele. În celulele nedetereminate, alelele produc un transcript primar de 8,4 kilobaze, care nu este procesat în nici un tip de ARN funcţional. În cursul diferenţerii celulelor B, are loc o deleţie specifică între genele Vk şi un segment de ADN ce poartă gena Ck şi segmentul J (codifică 13 aminoacizi din capătul C-terminal al regiunii V a lanţului greu). Deosebirile dintre diverse Ig constă în numărul variantelor de unire dintre VnJn. Astfel se formează o genă funcţională, ce este transcrisă într-un transcript primar cu o mărime variabilă, în funcţie de regiunea J utilizată. Precursori deosebiţi ca mărime sînt prelucraţi într-un ARNm comun matur, lung de 1200 de nucleotide (Perray, 1981). Expresia diverselor tipuri de proteine imunoglobulinice este dependentă de reglajul transcripţiei şi al prelucrării unor precursori deosebiţi.

Existenţa unei mobilităţi a structurii genomului în reglarea expresiei genelor sugerează capacităţi adaptative multiple ale informaţiei genetice în reglarea funcţiilor celulare. Un aspect deosebit l-a constituit rolul intronilor. S-a apreciat că intronii reprezintă elementele structurale ce asigură modularea pozitivă şi negativă a transcripţiei. Observaţiile experimentale din ultimii ani sugerează că şi intronii constituie factori activi ai expresiei genelor (Danchin şi Slonimski, 1984). Astfel, studiile asupra unei gene mitocondriale organizate în mozaic (gena cob-box), ce codifică citocromul *b* şi reglează formarea citocrom oxidazei, au precizat că mutaţiile din regiunea intronică a acestei gene fac drojdiile incapabile să sintetizeze citocromul *b* activ. De asemenea, s-a demonstrat că unul din intronii acestei gene mitocondriale participă în sinteza unei proteine de clivare, denumite ARNm-maturaza. O serie de maturaze codificate de introni ai genelor mitocondriale prezintă o funcţie suplimentară, aceea de a regla cantitatea de proteine codificate de genele în mozaic. S-a apreciat că proteinele codificate de către introni (maturaze sau alte proteine similare) ar participa în reglajul mobilităţii intronilor în cadrul genomului.

Studiile efectuate pe diverse tipuri de pre-ARNm au reliefat faptul că ele suferă o serie de modificări posttranslaţionale (formarea unei structuri cap, metilare internă, poliadenilare), înainte de clivarea secvenţelor intronice. Clivarea intronilor şi legarea exonilor au loc sub controlul unor enzime, care funcţionează extrem de precis pentru a nu altera informaţia genetică a ARNm.

Capătul 5' al moleculelor de ARNm suferă mai multe procese post transcripţionale. La acest nivel s-au precizat un nucleotid terminal fosforilat şi o secvenţă de nucleotide metilate, denumită secvenţă „cap". În formarea secvenţei cap participă 4—6 enzime nucleare. S-a dovedit că secvenţa cap a ARNm are rol în iniţierea sintezei proteice. Eliminarea

acestei secvenţe din molecula de ARNm duce la incapacitatea ribozomilor de a traduce informaţia genetică. O serie de inhibitori cu structuri analoage secvenţei cap inhibă sinteza proteică. Inhibitorii nu permit fixarea ARNm şi a factorului proteic de iniţiere IF3 în complexul de iniţiere al ribozomului. Cu alte cuvinte, secvenţa cap din capătul 5′ al ARNm joacă rol de semnal structural pentru iniţierea sintezei proteice. În regiunea 5′ a moleculei de ARNm, între secvenţa cap şi codonul de iniţiere AUG, se află o secvenţă de nucleotide de lungimi variabile, care are funcţia de element structural pentru interacţiunea complementară cu regiunea 3′ terminală a ARNr 18 S.

Transcriptul genetic primar al ARNm nu se află niciodată sub formă de ARN liber în nucleu, ci asociat cu proteine (complexe ribonucleoproteice). Rolul proteinelor nu este bine precizat : stabilizare a moleculei de ARN nou formate, participare la modificările posttranscripţionale etc. Nu se cunosc cum influenţează aceste proteine structura tridimensională a particulelor de ribonucleoproteine şi nici rolul lor în mecanismul secvenţial de maturare a pre-ARNm (Pederson, 1983).

Un alt exemplu legat de importanţa transcripţiei în diferenţierea celulară l-a constituit analiza genelor α-amilazei în diferite ţesuturi de la şoarece (Young şi colab., 1981 ; Wellauer şi colab., 1982). Deşi ARNm al enzimei din glanda salivară şi ficat derivă din aceeaşi genă, concentraţia lor relativă în cele două ţesuturi este deosebită (10^4 şi, respectiv, 10^2 molecule). Examinarea structurii genelor ARNm a evidenţiat că ARNm din celulele glandei salivare şi din hepatocite prezintă secvenţe nucleotidice netraduse în capătul 5′ al moleculelor, care sînt codificate de două regiuni distincte de pe ADN. Cu alte cuvinte, cele două tipuri de ARNm sînt generate prin clivarea unor lideri specifici de ţesut, pe o secvenţă comună a ambelor ARNm. S-a apreciat că regiunea promotoare a ADN din glanda salivară este mult mai eficientă în transcripţie în comparaţie cu regiunea promotoare a ADN din ficat, adică există o viteză de transcripţie specifică de ţesut. Prin metode de clonare a ADNc pentru ARNm al α-amilazei din ţesuturile cercetate într-o plasmidă bacteriană vectoare, s-au putut preciza structura genelor şi secvenţa în nucleotide a transcripţilor primari. Deşi mărimea ARNm mature din glandele salivare şi ficat sînt deosebite (1 659 de nucleotide şi, respectiv, 1 773 de nucleotide), ambele produc în celule un singur tip de proteină, sugerînd şi existenţa unui reglaj suplimentar posttranscripţional ce modulează expresia genei pentru această enzimă.

În oviductul păsărilor, nivelul ARNm pentru lizozim se modifică foarte mult, în funcţie de starea funcţională a celulelor glandulare ale oviductului : 7 molecule de ARNm per celulă în celulele nestimulate şi 30 000 molecule de ARNm după administrare de hormon estrogen. S-a sugerat că steroizii cresc nivelul ARNm pentru lizozim prin stimularea activităţii transcripţionale şi a creşterii stabilităţii ARNm matur în citoplasmă. Pentru a verifica această ipoteză, s-a cercetat structura genei pentru lizozim prin metode de clonare şi secvenţare (Lindenmaier şi colab., 1979 ; Slippel şi Nowock, 1982). S-a constatat că transcriptul primar are o mărime similară cu a genei (aproximativ 4 000 de nucleotide). Gena lizozimului cuprinde 4 exoni şi 3 introni. Prin secvenţarea capătului 5′ al genei s-a identificat prezenţa unor secvenţe repetitive, considerate ca reprezentînd situsuri multiple de iniţiere a transcripţiei. În afara acestora, în regiunile de ADN din vecinătatea genei lizozimului, s-au identificat secvenţe nucleo-

tidice cu repetabilitate medie, care probabil intervin în reglarea activităţii genei şi a structurii cromatinei. Prin probe de clonare au fost cartate 5 secvenţe repetitive : una în intronul 2 al genei, două în capătul 5′ din faţa genei şi două în capătul 3′ din spatele genei. De asemenea, în regiunile de ADN ce flanchează gena lizozimului, s-au descris secvenţe nucleotidice ce constituie situsuri de fixare pentru proteine, sugerind intervenţia proteinelor specifice în modularea expresiei genice sau a creşterii vitezei de iniţiere a transcripţiei.

În regiunile de ADN din vecinătatea genelor pentru histone din genomul aricilor de mare s-a identificat o secvenţă de nucleotide, dispusă la o distanţă de 25 de nucleotide de locul de iniţiere al transcripţiei ARNm, cu funcţie selectoare. În faţa selectorului, la distanţă de 50 de nucleotide, se alfă o altă secvenţă de ADN cu funcţie modulatoare. Eliminarea acestor secvenţe din ADN determină o creştere a sintezei ARNm al histonelor. În afara modulatorului, se află o secvenţă mare de nucleotide, a cărei eliminare determină o scădere a transcripţiei ARNm al histonelor de peste 20 de ori.

Aspecte similare referitoare la reglajul transcripţiei şi al procesului de maturare au fost descrise şi în cazul ARNr şi ARNt. Transcripţia cistronilor ribozomali duce la formarea unor molecule mari precursoare de pre-ARNr, ce conţin secvenţele nucleotidice ale ARNr 18 S, 28 S şi 5,8 S mature. Produsul primar al unităţii transcripţionale este o moleculă de 45 S, cu o lungime de aproximativ 12 500 de nucleotide, identică cu cea a genei. Calea de metabolizare posttranscripţională cuprinde un proces iniţial de metilare a bazelor şi ribozelor şi patru etape de clivare a precursorului. Pre-ARNr de 45 S se combină rapid cu proteine pentru a forma particule de ribonucleoproteine. Rolul proteinelor în procesul de maturare este puţin cunoscut. Totuşi, s-a stabilit o interdependenţă între transcripţia de pre-ARNr şi sinteza de proteine. Dacă sinteza pre-ARNr este inhibată, subunitatea 50 S se acumulează în nucleoplasmă. Dacă inhibitorul este eliminat, ARNr acumulat în nucleu este rapid transferat în citoplasmă. De asemenea, prin tratarea ficatului cu thioacetamidă, are loc o blocare a formării particulelor de ribonucleoproteine, deşi sinteza pre-ARNr se desfăşoară normal. Experienţe efectuate pe mutanţi sensibili la temperatură au scos în evidenţă şi alte aspecte particulare. O serie de mutanţi termosensibili nu sînt capabili să matureze ARNr 28 S şi nici să formeze subunitatea ribozomală 60 S, deşi transcripţia pre-ARNr este normală şi formarea subunităţii ribozomale 40 S (ARNr 18 S) este continuă. S-a ajuns la concluzia că leziunea se datoreşte unei deficienţe în metilarea ARNr de 32 S şi 28 S, o etapă intermediară în procesul de maturare al precursorului (Kumar şi Pederson, 1972 ; Pederson, 1983).

În iniţierea transcripţiei ARNr s-a sugerat intervenţia unor proteine cu rol modulator, ce pot avea mai multe funcţii : a) proteine specifice ce se fixează de regiunea promotoare a ADNr, favorizind transcripţia sau iniţierea transcripţiei ; b) proteine cu rol inhibitor al cromatinei nucleolare, ce lasă libere numai regiuni specifice de transcriere a ADNr. Numeroase rezultate se referă la activitatea ARN polimerazei, ce poate fi stimulată sub acţiunea unor hormoni sau lectine. Activitatea enzimei a fost apreciată însă în maniere deosebite: creşterea activităţii catalitice, eliberarea unui polipeptid cu rol inhibitor etc.

Moleculele de ARNt sînt de asemenea transcrise sub forma unui precursor colinear cu structura genei respective. Transcriptul primar de pre-ARNt nu este funcţional, adică nu poate fi aminoacilat şi nici nu realizează o interacţiune de tip codon-anticodon. Există mari variaţii, atît în ce priveşte natura pre-ARNt, cît şi a modului de maturare al moleculelor precursoare. De Robertis şi Olsen (1979) au injectat o plasmidă ce conţinea gena $ARNt^{tir}$ a drojdiei în nucleii ovocitelor de *Xenopus laevis*. Analiza transcripţiilor a arătat că toţi conţin în regiunea anticodonului un segment suplimentar de 14 nucleotide, care se elimină în cursul maturării moleculelor. Secvenţarea precursorilor diverselor gene $ARNt^{tir}$obţinute din locuşi deosebiţi ai ADN genomic a arătat că ei sînt practic identici, dar capătul 5′ prezintă secvenţe deosebite, atît ca lungime, cît şi ca structură primară.

Rolul proteinelor nucleare în reglarea informaţiei genetice

Cromatina nucleară este o structură complexă de nucleoproteine, în care ADN, ARN, histonele şi proteinele nehistonice sînt asamblate în aşa fel încît să asigure expresia adecvată şi coordonată a informaţiei genetice de la nivelul ADN, în diverse tipuri de celule. Proteinele îndeplinesc variate funcţii în nucleu, iar expresia funcţională a nucleului este rezultatul interrelaţiilor dintre informaţia genetică şi proteinele specifice nucleare (Duquet, 1981).

Histonele reprezintă un grup de proteine cu greutăţi moleculare mici, puţin eterogene, ce participă în primul rînd la organizarea structurală a ADN şi a cromatinei. Totuşi, o parte din histone suferă o serie de modificări posttranscripţionale (fosforilare, metilare, acetilare), care au fost însoţite în paralel de alterări ale funcţiilor celulare. Astfel, o creştere a fosforilării histonelor a fost observată în regenerarea ficatului, în urma tratării celulelor cu hormoni (glucagon, insulină, cortizon), prin stimularea limfocitelor cu fitohemaglutinine etc. Fosforilarea histonelor are loc sub acţiunea unor protein kinaze specifice, a căror activitate se desfăşoară în prezenţa sau în lipsa AMPc. Fosforilarea histonei H1 atinge un maximum în profaza timpurie, ceea ce a dus la presupunerea că moleculele de H1 intervin în mitoză. O creştere a acetilării histonelor a fost corelată cu o stimulare a activităţii genice, ca eveniment timpuriu al unor stări fiziologice celulare, de exemplu în regenerarea ficatului. De asemenea, creşterea gradului de acetilare al histonelor s-a constatat în urma stimulării unor celule cu hormoni, în urma stimulării mitogene a limfocitelor, în procesul de gastrulare al aricilor de mare etc. S-a apreciat că prin acetilare are loc anularea unor sarcini pozitive din molecula histonelor, ce favorizează scăderea interacţiunilor dintre histone şi ADN în cromatină şi creşterea activităţii transcripţionale a cromatinei. Modificările metabolice ale histonelor realizează un reglaj nespecific al expresiei genice, specificitatea fiind dată de proteinele nehistonice nucleare (Lilley şi Pardon, 1979).

Proteinele nehistonice sînt extrem de eterogene, în funcţie de ţesut, specie şi starea fiziologică a celulelor. Ele suferă în nucleu procese metabolice reversibile, participînd în maniere deosebite la modularea organizării cromatinei, a informaţiei genetice şi a altor funcţii celulare. În mod deosebit, proteinele nehistonice prezintă modificări reversibile de fosforilare şi

defosforilare, descrise în numeroase stări funcționale celulare deosebite și în urma acțiunii unor factori de mediu extrem de variați (tabelul nr. 1 ; Kleinsmith, 1978). O creștere a gradului de fosforilare a cromatinei nucleilor prostatici și testiculari mărește capacitatea de fixare a complecșilor

Tabelul nr. 1

Sisteme în care s-au observat modificări ale fosforilării proteinelor nehistonice sau/și a protein kinazelor

În creștere și dezvoltare :	Estradiol : uter, oviduct, carcinom mamar
Limfocite stimulate de lectine	Prolactina : glanda mamară
Eritrocite de pasăre	Gonadotrofina corionică : ovar
Physarum polycephalum	
Celule HeLa	*Celule transformate și maligne* :
Embrioni de arici de mare	Carcinom mamar
Embrioni de păstrăv	Carcinom indus cu coloranți azoici
Diferențierea mușchiului	Hepatom Novikoff
Regenerarea rinichiului	Ascită Erlich
Germinarea orzului	Tumoră Walker
Fibroblastele embrionilor de pasăre	
Ficat : regenerare și îmbătrînire	*Agenți chimici* :
	Isoproterenol pe glanda salivară
Stimulare hormonală :	Acetilcolina : limfocite
Testosteron : prostată	Fenobarbital : ficat
Glucocorticoizi : ficat și glande salivare de insecte	Morfina : creier
	Vitamina D : rinichi, ficat
Aldosteron : rinichi	Prostaglandine : limfocite

receptor-dihidrotestosteron. S-a arătat că receptorii hormonilor steroizi din cromatină sînt proteine nehistonice, care se inactivează prin tratarea cromatinei cu fosfatază alcalină.

Datele experimentale din ultimii ani au lărgit foarte mult concepția asupra rolului proteinelor nehistonice în modularea funcțiilor celulare, deoarece mecanismele lor de acțiune pot fi variate. Ele pot interveni în : reglarea activității unor enzime nucleare (ADN-polimeraza, ARN-polimeraza), pot servi ca proteine receptoare pentru o serie de hormoni, pot reprezenta proteine structurale în nucleozomi, se pot fixa pe secvențe specifice de ADN modulînd pozitiv sau negativ transcripția, contribuie la stabilitatea și maturarea acizilor ribonucleici etc. Fiecare din aspectele menționate mai sus asigură în final o reglare a activității informației genetice, mai ales prin capacitatea lor de fosforilare dinamică și reversibilă. Participarea proteinelor nehistonice în reglajul informației genetice ridică o serie de probleme de interes fundamental, și anume : a) cum este controlată reacția de fosforilare a acestor proteine ; b) care sînt mecanismele prin care modificările de fosforilare a proteinelor nehistonice interferă cu modularea selectivă a transcripției genice. În acest proces participă fără îndoială și alți factori, ce complică înțelegerea mecanismului. Au fost sugerate mai multe explicații. După Kleinsmith (1978), prin fosforilarea proteinelor nehistonice se introduc în molecule grupări electronegative, ce interacționează cu sarcinile pozitive ale histonelor pe care le scot din cooperarea cu ADN. În acest fel se eliberează o regiune de ADN activă. S-a sugerat că interacțiunile dintre histone și proteinele nehistonice favorizează și o creștere a vitezei de fosforilare a celor din urmă.

Apare clar că proteinele nehistonice şi histonele joacă roluri importante în determinarea proprietăţilor structurale şi funcţionale ale genomului şi în exprimarea funcţiilor celulare. Dacă histonele sînt implicate în menţinerea structurii cromatinei şi în controlul nespecific al genomului, proteinele nehistonice apar ca coordonatori specifici ai transcripţiei informaţiei genetice şi ai funcţiilor celulare. Apare foarte probabil ca prin tehnologii biologice rafinate să fie introduse în celule proteine reglatoare a expresiei genelor specifice capabile să moduleze şi să corecteze anomaliile în transcripţia genelor asociate cu dezvoltarea, diferenţierea celulelor şi în combaterea maladiilor.

Dovezile experimentale asupra rolului proteinelor nehistonice în reglajul informaţiei genetice şi al funcţiilor celulare sînt extrem de numeroase şi au fost obţinute pe modele biologice variate. Ne vom opri la cîteva exemple ilustrative.

Gilmour şi Paul (1973) au izolat cromatina din ficatul fetal de şoarece, care în mod normal sintetizează globina (proteina hemoglobinei) şi din creier de şoarece. Fiecare preparat de cromatină a fost testat asupra capacităţii sale de a transcrie ARN, iar natura ARN sintetizat a fost urmărită prin hibridizare cu gena globinei. În mod normal, cromatina din ficatul fetal sintetizează în cantitate mare ARNm specific globinei. Ulterior, cromatinele celor două ţesuturi au fost disociate în ADN, histone şi proteine nehistonice, şi apoi reconstituite în prezenţa unor tipuri deosebite de proteine nehistonice. Atunci cînd cromatina creierului a fost reconstituită în prezenţa proteinelor nehistonice din ţesut cerebral, cromatina nu formează ARNm specific globinei. Totuşi, prin reconstrucţia cromatinei creierului în prezenţa proteinelor nehistonice din ficat fetal, ea este capabilă să transcrie un ARNm specific globinei.

Un model interesant este oferit de diferenţierea celulelor şi reglarea programului de dezvoltare al celulelor leucemice şi normale. În prezenţa unor inductori proteici specifici, celulele precursoare mieloide normale în cultură se pot multiplica şi diferenţia. Proteinele inductoare reprezintă o familie eterogenă de molecule, unele fiind capabile să inducă creşterea celulelor şi altele determină diferenţierea lor în macrofage şi/sau granulocite. Dezvoltarea celulelor normale apare reglată în două etape. Primul nivel de control necesită prezenţa factorului inductor al creşterii pentru a produce multiplicarea celulelor. A doua etapă este controlată de o altă proteină inductoare, care inhibă creşterea (multiplicarea) celulelor, dar determină diferenţierea lor. O serie de clone de celule leucemice mieloide sînt capabile să sintetizeze factorul proteic inductor al creşterii, şi ele se pot multiplica în lipsa acestei proteine. În schimb, ele nu pot elabora proteina inductoare a diferenţierii. Celulele leucemice mieloide pot fi induse să se diferenţieze în macrofage mature sau granulocite, dacă se adaugă în mediu proteina inductoare a diferenţierii. Aceste celule nu mai prezintă proprietăţi maligne. Observaţiile experimentale indică faptul că inducerea diferenţierii normale a celulelor leucemice mieloide de către proteina inductoare a diferenţierii poate constitui o bază de terapie. Se poate presupune că programul de dezvoltare normal al expresiei genice, ce cuplează multiplicarea şi diferenţierea celulelor, poate fi alterat în unele situaţii. Există o interrelaţie între expresia informaţiei genetice şi decuplarea iniţierii diferenţierii de către o proteină specifică şi oprirea multi-

plicării la celulele normale. În schimb, celulele leucemice prezintă modificări în sinteza unor proteine specifice, care erau induse numai în celulele normale, după tratare cu proteina inductoare a creşterii.

Mecanismele de secreţie şi încorporare a proteinelor în membrane

Sinteza proteinelor secretorii pe polizomi fixaţi de membranele reticulului endoplasmic este bine cunoscută de mult timp (Palade, 1975), dar explicaţia asocierii selective a ARNm a acestor proteine de membrane a fost mult timp controversată. Proteinele în formare conţin o informaţie specifică, ce joacă un rol important în determinarea locului lor de translaţie. Ele sînt sintetizate sub formă de precursori (preproteine sau propreproteine), cu o secvenţă peptidică suplimentară de 15—35 de resturi de aminoacizi în capătul N-terminal al moleculei. Acestă peptidă cu funcţie „semnal" (Blobel şi Dobberstein, 1975) mediază fixarea lanţului polipeptidic în formare de situsuri receptoare din membrana reticulului endoplasmic şi, ulterior, după transportul ei în lumenul reticulului, secvenţa semnal este eliminată de o endopeptidază localizată pe faţa internă a reticulului. Etapele ulterioare de prelucrare a proteinei vor avea loc în cursul deplasării sale prin reticulul endoplasmic, aparatul Golgi, vezicule de transport şi vezicule de exocitare, şi cuprinde : proteoliză limitată, modificări covalente şi/sau reversibile ale unor resturi de aminoacizi din lanţul polipeptidic (fosforilare, metilare, acetilare, glicozilare, sulfatare, ADP-ribozilare, hidroxilare etc.). Şi aceste modificări metabolice contribuie la deplasarea selectivă a unor proteine spre anumite compartimente intracelulare şi exprimarea adecvată a funcţiilor celulare (de exemplu hidrolazele lizozomale).

Existenţa peptidelor semnal tranzitorii a fost stabilită pentru toate proteinele secretorii, cu excepţia ovalbuminei, ce prezintă un semnal de inserţie permanent, localizat în interiorul polipeptidului. Rolul acestor peptide semnal în procesul de translocare prin membrane a fost dovedit pe numeroase modele biologice. Mutanţi de *E. coli*, la care resturile specifice din segmentul semnal sînt alterate, nu permit trecerea polipeptidului prin membrane. Analizele de secvenţare a ADN genelor mutante, ce prezintă polipeptide cu secvenţa semnal alterată şi care nu trec în spaţiul periplasmatic, au arătat că mutanţii prezintă o substituţie în secvenţa semnal (a unui aminoacid hidrofob cu un alt aminoacid hidrofil), sau o mică deleţie în regiunea hidrofobă a semnalului. Cu alte cuvinte, există o strînsă corelaţie între informaţia genetică şi capacitatea proteinei de a trece în cisternele reticulului pentru a fi exportată. Dovezi experimentale au fost obţinute în cazul hormonului adrenocorticotrop, al colagenului, insulinei etc. Insulina este sintetizată la nivelul ribozomilor sub formă de propreinsulină. În reticulul endoplasmic circulă sub formă de preinsulină, iar în aparatul Golgi se elimină peptidul C pentru a forma insulina funcţională (Emr şi Silhavy, 1982).

Multe proteine transmembranare (glicoforina, lanţurile grele ale IgM, antigenul de histocompatibilitate etc.) prezintă capătul N-terminal expus pe faţa luminală sau extracelulară a membranei, iar capătul C-terminal este dispus pe faţa citoplasmatică. S-a dovedit că toate proteinele cu

dispoziţie transmembranară sînt sintetizate pe ribozomi fixaţi de membranele reticulului endoplasmic şi orientarea lor este rezultatul inserţiei cotranslaţionale a polipeptidului în membrană. În acest caz, s-a constatat că polipeptidul conţine semnale de inserţie cotranslaţionale aminoterminale analoage cu cele ale proteinelor secretorii şi semnale „stop", ce determină întreruperea eliberării vectoriale a proteinei şi reţinerea ei în membrană (Sabatini şi colab., 1982). Pentru proteinele de membrană, clivarea semnalului aminoterminal nu este o etapă obligatorie în procesul de inserţie.

Un model interesant de urmărit pentru a aprecia dacă o polipeptidă sintetizată pe ribozomi fixaţi de membrane este eliberată în lumenul reticulului endoplasmic sau este inserată în membrană l-a constituit limfocitele B. În cursul diferenţierii limfocitelor B, majoritatea imunoglobulinelor sînt fixate în membrană, ca ulterior, după diferenţiere IgM sînt secretate din celule. Lanţurile grele (μ) ale IgM conţin în capătul C-terminal segmente peptidice deosebite, pentru cele două tipuri funcţionale de proteine (fixată în membrană şi secretată). Prin compararea secvenţelor clonelor de ADNc, obţinute de pe ARNm, s-a constatat existenţa a două tipuri de ARNm pentru lanţurile grele ale imunoglobulinei, care se deosebesc prin secvenţa în nucleotide a capătului 3'. Unul din ARNm prezintă o secvenţă ce codifică 20 de resturi de aminoacizi, caracteristică polipeptidului secretat. Celălalt tip de ARNm este lipsit de secvenţa în nucleotide specifică polipeptidului secretat, dar conţine un cod pentru 41 de aminoacizi, care pentru proteina asociată de membrană funcţionează ca semnal de ancorare a imunoglobulinei. Acest segment peptidic din regiunea C-terminală a moleculei serveşte ca semnal de transfer stop, în cursul sintezei pe polizomi, şi întrerupe eliberarea cotranslaţională a polipeptidului prin membrană.

Cele două forme de ARNm ale lanţurilor grele ale IgM derivă dintr-un singur aranjament genomic. Într-un caz, pre-ARNm al polipeptidului secretat va fi poliadenilat şi procesat, ducînd după eliminarea intronilor la un ARNm matur specific imunoglobulinei secretate. În celălalt caz, transcriptul primar va include exoni ce codifică segmentul specific de membrană şi 2 introni suplimentari şi nu mai este poliadenilat. Maturarea acestui pre-ARNm se va realiza prin eliminarea segmentului „secretor" ce este tratat ca o parte a unei regiuni intronice, pentru a duce la formarea unui ARNm matur şi funcţional, specific imunoglobulinei asociate de membrană (Perry, 1981 ; Nover, 1982).

Interdependenţa dintre semnalele mediului exterior, funcţia celulară şi informaţia genetică

Diversele semnale ale mediului exterior sînt capabile să producă alterări ale funcţiei celulare şi ale expresiei informaţiei genetice. În elucidarea mecanismelor complexe de reglaj celular, un rol deosebit l-a avut descifrarea modului de acţiune al hormonilor asupra celulelor ţintă (Sutherland, 1972) şi alte numeroase cercetări fundamentale în biologia celulară, care au permis lărgirea orizontului de cunoaştere, şi anume :

— elaborarea conceptului organizării în „mozaic fluid" a membranelor şi influenţa fluidităţii membranei asupra procesului de transformare a semnalelor mediului exterior ;

— descoperirea unei reţele de proteine „citoscheletice" intracelulare (microfilamente, filamente intermediare, microtubuli), care participă în procesul de transducţie prin membrană a semnalelor din mediu;

— identificarea adenilatciclazei din membrana plasmatică ca mediator al acţiunii hormonale şi al altor molecule cu funcţie semnal;

— caracterizarea proteinkinazelor dependente de AMPc şi precizarea rolului lor în cuplarea mesagerului secundar intracelular (AMPc) cu metabolismul celular şi expresia genică, prin intermediul unor proteine reglatorii.

Toate aceste rezultate fundamentale au dus la elaborarea unui model conceptual asupra procesului de transformare al semnalelor din mediu prin intermediul adenilatciclazei, care cuprinde mai multe etape. În prima etapă, hormonul sau semnalul extracelular se fixează de receptori proteici specifici din membrana plasmatică. Complexul receptor-semnal se deplasează în membrană (se adună în mici aglomerări sau la un pol al celulei) şi interacţionează cu adenilatciclaza asociată de faza citoplasmatică a membranei. Formarea complexului transmembranar receptor-adenilatciclază permite o sinteză crescută de AMPc în celulă, care constituie mesagerul secundar al semnalului exterior. Generarea intracelulară de AMPc determină activarea unor proteinkinaze deosebite, ce pot fi translocate în compartimente intracelulare distincte, unde fosforilează proteine specifice. Proteina fosforilată va modula o cale a metabolismului intracelular, sau, dacă interferă cu informaţia genetică, va declanşa o cascadă de reacţii pe calea transferului de informaţie spre citoplasmă, pentru exprimarea adecvată a funcţiei celulare. Toate etapele acestui proces sînt dinamice şi reversibile şi în strînsă dependenţă de numeroşi factori intracelulari. Acest tip de transducţie prin intermediul membranei a fost dovedit pentru numeroşi hormoni nesteroidici (glucagon, prostaglandine, ACTH, insulină, hormoni gonadotropi), neurotransmiţători (acetilcolină, adrenalină, histamină, dopamină), lectine etc. Trebuie să precizăm că efectele apar deosebite, în funcţie de tipul celular şi de mecanismele proprii celulelor de a transforma semnalul extracelular.

Un exemplu interesant şi bine studiat de semnal extracelular îl constituie acţiunea estrogenilor asupra expresiei genice din oviductul păsărilor. Hormonul intră în celulă printr-un proces de endocitoză mediat de receptori, determinînd diferenţierea celulelor epiteliale şi sinteza unor proteine secretorii, ce intră în compoziţia albuşului ouălelor (ovalbumină, ovomucoid, conalbumină, lizozim etc.). Hormonul este transportat în nucleu unde se fixează de situsuri receptoare specifice ale cromatinei. Receptorul estrogenic este reprezentat de o proteină nehistonică şi este format din două subunităţi: subunitatea B, care prin intermediul unei proteine se asociază de ADN cromatinei; subunitatea A, ce nu interacţionează cu cromatina, dar se poate fixa de ADN liber (considerată proteină reglatoare a genei). În acest fel, pe ADN se eliberează numeroase situsuri pentru iniţierea sintezei ARNm de către ARN-polimeraza (Nover, 1982).

Estrogenul stimulează foarte mult transcripţia genei ovalbuminei prin creşterea vitezei de transcripţie. Testarea s-a făcut pe cromatină reconstituită, în care componentele cromatinei se obţin din nuclei deosebiţi. S-a constatat că proteinele nehistonice ale cromatinei joacă un rol

esențial în reglarea expresiei specifice a genei. Proteinele nehistonice din cromatina activată hormonal conțin un reglator pozitiv, capabil să interacționeze cu cromatina și să activeze gena ovalbuminei. În celula indusă hormonal se produc 12 molecule de ARNm pentru ovalbumină per minut, fiecare putînd fi tradusă de aproximativ 50 000 de ori (Luckner, 1982).

Semnificația interdependenței dintre funcția celulară și informația genetică apare deosebită în înțelegerea principiilor ce guvernează transferul informației între acizii nucleici (ADN și ARN) și acizii nucleici și proteine. Proteinele reprezintă componente esențiale în toate etapele de organizare, prelucrare și exprimare a informației genetice în celulă. Ele sînt capabile să moduleze informația, să modifice anomaliile în transcripția genelor, să controleze expresia informației în cursul dezvoltării și diferențierii celulelor, să distribuie discriminator în celule semnalele extracelulare, asigurînd exprimarea adecvată a funcțiilor celulare. Funcția celulară depinde atît de secvența în nucleotide din acizii nucleici, cît și de proteine, de interacțiunile dintre acizi nucleici și proteine.

BIBLIOGRAFIE

BLOBEL G., DOBBERSTEIN B., 1975, *Transfer of proteins across membranes. I. Presence of proteolytically processed and unprocessed nascent immunoglobulin light chains on membrane bound ribosomes of murine myeloma*, J. Cell Biol., **67**, 835–851.

DANCHIN A., SLONIMSKI P., 1984, *Les gènes en morceaux*, La Recherche, **15**, 616–625.

DUQUET M., 1981, *Proteins that shape DNA*, Biochimie, **63**, 649–669.

EMR S., SILHAVY T. J., 1982, *Molecular components of the signal sequence that function in the initiation of protein export*, J. Cell. Biol., **95**, 689–696.

GILMOUR R. S., PAUL J., 1973, *Tissue-specific transcription of the globin gene in isolated chromatin*, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, **70**, 3440–3442.

KUMAR A., PEDERSON T., 1975, *Characterization of messenger ribonucleoprotein and messenger RNA in HeLa cells*, J. Molec. Biol., **96**, 353–365.

KLEINSMITH L. J., 1978, *Phosphorylation of nonhistone proteins*, In *The Cell Nucleus*, sub red. H. BUSCH, VI, Acad. Press, New York, 221–262.

LILLEY D. M., PARDON J. F., 1979, *Structure and function of chromatin*, Ann. Rev. Genetics, **13**, 197–233.

LINDENMAIER W., NGUYEN-HUU M., LENZ R., STRATMANN M., BLIN N., WURTZ T., HAUSER H. J., SLIPPEL A. E., SCHUTZ G., 1979, *Arrangement of coding and intervening sequences of chicken lysozyme gene*, Proc. Nat. Acad. Sci. USA, **76**, 6196–6200.

LUCKNER M., 1982, *The action of estrogen on gene expression in chick oviduct*, In *Cell differentiation. Molecular basis and problems*, sub red. NOVER L., LUCKNER M., PARTHIER B., Springer-Verlag, Berlin, 305–323.

MATHIAS D., OUDET P., CHAMBON P., 1980, *Structure of transcribing chromatin*, Prog. Nucl. Acid Res. Mol. Biol., **24**, 1–55.

NOVER L., 1982, *Molecular basis of cell differentiation*, In *Cell differentiation. Molecular basis and problems*, sub red. NOVER L., LUCKNER M., PARTHIER B., Springer-Verlag, Berlin, 99–242.

PALADE G. E., 1975, *Intracellular aspects of the process of protein secretion*, Science, **189**, 347–358.

PEDERSON T., 1983, *Nuclear RNA-protein interactions and messenger RNA processing*, J. Cell Biol., **97**, 1321–1326.

PERRY R. P., 1981, *RNA processing comes of age*, J. Cell Biol., **91**, 28s–38s.

SABATINI D., KREIBICH G., MARIMOTO T., ADESNIK M., 1982, *Mecanisms for the incorporation of proteins in membranes and organelles*, J. Cell Biol., 92, 1–19.

SLIPPEL A., NOWOCK J., 1982, *The gene for chicken lysozyme: structure and expression of a steroid regulated gene*, in *Biochemistry of differentiation and morphogenesis*, sub red. JAENICKE L., Springer-Verlag, Berlin, 17–30.

SUTHERLAND E. W., 1972, *Studies on the mechanism of hormone action*, Science, 177, 401–408.

WELLAUER P. K., SCHIBLER U., HAGENBUCHLE O., YOUNG R. A., TOSI M., 1982, *Structure and tissue-specific expression of members of the mouse α-amylase multigene family*, in *Biochemistry of differentiation and morphogenesis*, sub red. JAENICKE L., Springer-Verlag, Berlin, 5–15.

YOUNG R. A., HAGENBUCHLE O., SCHIBLER U., 1981, *A single mouse α-amylase gene specifies two different tissue specific mRNA*, Cell, 23, 451–458.

REVOLUȚIA ÎN BIOLOGIE ȘI CONȘTIINȚA ECOLOGICĂ

Nicolae BOȘCAIU *

Între reperele cronologice ale istoriei biologiei din veacul nostru o importanță deosebită s-a atribuit anului 1953, în care Watson și Crick și-au publicat rezultatele cercetărilor privitoare la structura ADN-ului, și anului 1962, în care Rachel Carson a publicat epocala carte *Silent Spring*. Implicațiile paradigmatice ale celor două evenimente editoriale au fost comparate cu cele ale apariției *Originii speciilor*, publicate de Darwin în 1858 (Hardin, 1969). Dar, dacă există o unanimitate în privința aprecierii importanței științifice a primului eveniment, conținutul revoluționar al *Primăverii tăcute* continuă încă să rămînă controversat. Totuși, cărții lui Rachel Carson îi rămîne meritul incontestabil de a fi alertat pe biologi asupra responsabilităților sociale care le revin în lumea contemporană. Puține cărți au produs în deceniile noastre mutații de conștiință atît de profunde și cu efecte atît de rapide, atît asupra oamenilor de știință, cît și asupra unei largi opinii publice, cu implicații sociale și politice din ce în ce mai vădite.

Apariția *Primăverii tăcute* a redefinit astfel statutul moral al ecologiei, care prospectează tocmai zona cea mai critică a confluențelor dintre științele naturii și științele sociale. La rîndul său, angajarea în actualitate i-a creat ecologiei o popularitate și o lărgire a tematicii pe care nu a mai cunoscut-o în vremea noastră decît cibernetica. În consecință, ecologia a devenit o disciplină integrativă care stabilește legătura dintre științele fizice, biologice și sociale (Odum, 1975), căci una dintre consecințele revoluției contemporane din biologie o constituie precizarea statutului ecologic al ființei umane în cadrul fluxurilor energetice ale biosferei și al interrelațiilor sale atît de complexe, cu toate implicațiile social-culturale ale acestui statut.

În contextul mutațiilor revoluționare ale biologiei contemporane aria tematică a ecologiei s-a lărgit într-un mod considerabil. S-ar putea afirma că deja nu mai există vreo activitate socială sau economică care să nu aibă și anumite implicații ecologice. Gîndirea ecologică se integrează astfel tot mai activ în toate domeniile vieții umane, exercitînd un puternic impact asupra conștiinței sociale.

Conștientizarea opiniei publice asupra existenței unei problematici ecologice s-a produs îndeosebi între sfîrșitul anului 1960 și începutul anului 1970, odată cu agravarea simptomelor crizei ambientale. Începînd din 1970, anul protecției naturii, problemelor ecologiei sociale li s-a acordat un statut

* Academia Republicii Socialiste România, Filiala Cluj - Napoca.

oficial. Declaraţia adoptată la Conferinţa Naţiunilor Unite de la Stockholm, din iunie 1972, a recunoscut rolul covîrşitor al ecologiei pentru asigurarea bunăstării populaţiei şi dezvoltarea economică în lumea întreagă. Problematica ecologiei a pătruns astfel tot mai activ în aria preocupărilor economice şi social-politice.

Dar una dintre cele mai importante concluzii ale ecologiei sociale o constituie constatarea că în condiţiile avîntului tehnic şi economic contemporan interacţiunile dintre om şi biosferă devin foarte complexe şi în acelaşi timp mult mai fragile. Pe o scară tot mai largă s-a stabilit că procesele fizice, chimice şi biologice de care dispune natura pentru restaurarea calităţii mediului şi echilibrelor periclitate sînt limitate, atît pe plan calitativ, cît şi cantitativ (Moroni şi Ravera, 1981). Dincolo de anumite limite, acţiunile care pînă nu demult au servit propăşirii societăţii umane pot să devină factori nocivi, care încep să influenţeze într-un mod negativ însăşi viitorul omenirii. În rîndul unor asemenea acţiuni putem să amintim defrişările ariilor împădurite, desecările zonelor umede, utilizarea abuzivă a îngrăşămintelor chimice ca şi a pesticidelor. Într-un mod progresiv se distruge şi genofondul planetar în proporţii care dobîndesc dimensiuni tot mai îngrijorătoare. S-a relevat însă că, în ansamblul său, criza „ecosistemică" a provocat nu numai o amplificare a disfuncţiilor din mediul natural, ci şi în domeniul spiritual, în sistemul de civilizaţie (Olteanu, 1981). Există oameni de ştiinţă care îşi exprimă temerile că, în anumite domenii, s-ar putea să ne aflăm deja mai aproape decît ne imaginăm de încălcarea „limitelor extreme" pe care le impune activităţilor noastre mediul înconjurător şi că depăşirea limitelor stabilite de natură ar putea avea ca rezultat incapacitatea planetei de a mai susţine viaţa (Tinbergen, 1976).

Pentru vremurile noastre, Duvigneaud (1979) relevă următoarele disfuncţionalităţi ale condiţiilor ecologice ale societăţii umane :

— o demografie „galopantă", însoţită de :

— o creştere industrială rapidă în dauna agriculturii ;

— o dezvoltare disproporţionată a urbanismului ;

— o creştere nelimitată a mobilităţii populaţiei (asociată cu un consum energetic excesiv) ;

— o exploatare în creştere exponenţială a resurselor neregenerabile (combustibili fosili, metale neferoase) ;

— o alterare a solurilor şi a fertilităţii lor ;

— o deteriorare a resurselor regenerabile (ape, soluri, produse vegetale şi animale).

Pe lîngă acestea, Duvigneaud mai relevă că amenajarea anarhică a teritoriului îşi are corespondentul într-o poluare morală, iar în rîndul consecinţelor psihosociologice ale stressurilor ecologice enumeră, alături de alte boli ale societăţilor de consum, anxietatea şi insatisfacţia, sinuciderile, creşterea criminalităţii, ca şi refugiul în droguri psihadelice.

Existenţa celor patru miliarde de oameni care locuiesc deja planeta şi mai ales perspectiva creşterii populaţiei Terrei pînă la şase miliarde în cursul ultimelor două decenii ale veacului nostru ne impune astfel necesitatea stabilirii unor relaţii mult mai prudente cu restul biosferei.

În condiţiile creşterii amplorii crizei ambientale omul dobîndeşte conştiinţa unei ordini ecologice de care depinde calitatea propriei sale vieţi, iar odată cu aceasta şi înţelegerea necesităţii unor norme de comportament adecvate unei atenuări a impactului dintre om şi natură. Azi nu mai avem nevoie de un tablou al distrugerii naturii spre a sensibiliza opinia publică, deja suficient de alertată de amploarea deteriorării ecologice, ci de o prezentare realistă a măsurilor cu ajutorul cărora se va depăşi impasul ambiental al vremurilor noastre.

Realităţile contemporane ne conving tot mai mult că autonomia omului faţă de mediul său înconjurător rămîne relativă. Într-un mod impropriu, posibilităţile de inserare a omului într-o diversitate largă de habitate naturale au fost considerate ca o „forţă de dominare" a mediului natural. La rîndul său, însăşi ideea transformării naturii, întocmai ca şi cea a dominării naturii, conţine o serie de ambiguităţi. În această privinţă s-a remarcat deja că, odată cu evoluţia istorică, ponderea naturalului în viaţa socială în loc să descrească, dimpotrivă creşte. Se ajunge astfel la situaţia paradoxală că cu cît societatea devine mai socială, cu atît ea devine mai dependentă de natură (Florea şi Culea, 1974).

Dar deocamdată cele mai grave obstacole care continuă să rămînă încă în faţa adoptării unei mentalităţi ecologice sînt determinate de tratarea mecanicistă a raporturilor dintre fenomenele sociale şi cele ecologice, ca şi interpretările reducţioniste ale dependenţei lor reciproce. Îndeosebi eşecul reducţionismului biologic a compromis multe încercări ale speciei umane de a se elibera de sub iluzia miturilor antropocentrice, chiar dacă în ultimele decenii acestea îşi arogă pretenţiile unei demnităţi filosofice.

La rîndul său, restrîngerea dialecticii la sfera istoriei umane şi a gîndirii, adică a activităţii conştientizate, încă a contribuit la apariţia unei rupturi brutale în înţelegerea relaţiilor dintre natură şi cultură, dintre natură şi istorie (Ianoşi, 1978). În această privinţă se cuvine totuşi să subliniem că însuşi Lukács a renunţat la punctul de vedere pe care l-a susţinut la începutul deceniului al treilea prin care tăgăduia tezele lui Engels privind dialectica naturii, convins fiind că „ontologia existenţei sociale poate fi construită numai pe temelia unei ontologii a naturii". Poziţia omului în natură trebuie redefinită dintr-o perspectivă ecologică, împreună cu toate responsabilităţile pe care aceasta le implică. Nu trebuie să existe nici un fel de temeri că în numele principiilor ecologiei s-ar putea tăgădui temeiurile dialectice ale ontologiei existenţei umane. Astfel, însăşi ecologia recunoaşte supremaţia fiinţei umane tocmai prin amploarea efectelor impactului exercitat asupra biosferei. Izgonind antropocentrismul metafizic din ultimele sale refugii, în realitate ecologia nu tăgăduieşte supremaţia fiinţei umane, ci reconsideră poziţia omului în natură prin teoria sistemelor care permite precizarea reală a relaţiilor dialectice care există între ecosferă şi noosferă. Nu poate exista nici o îndoială că omul a devenit cel mai activ factor ecologic care amorsează variaţiile structurii şi productivităţii ecosistemelor şi care determină condiţiile actuale ale biosferei (Long, 1974). S-a remarcat de asemenea că „... rolul omului, fie că vrea ori nu, este de a conduce procesul evoluţiei pe pămînt, iar misiunea sa este de a orienta acest proces, de a-l ghida pe calea îmbunătăţirii lui... " (Huxley). În acelaşi timp însă nu poate fi neglijată nici împrejurarea că omul îşi optimizează mediul său înconjurător după alte criterii decît cele ale legităţilor naturale

ale evoluţiei biologice (Lieth, 1976). Ideea stăpînirii naturii implică astfel atît o activitate de transformare, în vederea satisfacerii unor cerinţe ale dezvoltării, cît şi pe cea de ocrotire în vederea conservării potenţialităţilor sale creatoare.

Statutul ecologic al existenţei umane a fost relevat într-un mod concludent în Raportul final al Programului internaţional „Omul şi Biosfera" din cadrul UNESCO (Nr. 53 din 1981) : „Dacă omul doreşte să trăiască dinamica reală a raportului său cu mediul înconjurător, el trebuie să depăşească anumite concepte, ca pe acelea ale dominării absolute a mediului înconjurător şi al exteriorităţii sale în raport cu dinamica naturii. Aceasta devine posibil într-un context mult mai novator decît al nostru, cu condiţia ca omul să se decidă să se comporte ca un partener în privinţa tuturor realităţilor fizice, chimice, biologice şi culturale şi ca un administrator conştiincios al acestor realităţi şi să se simtă pe de altă parte implicat într-un mod personal în procesele de funcţionare ale mediului înconjurător. Omul nu este nici deasupra şi nici în exteriorul naturii, el rămîne în interiorul reţelei de relaţii care constituie mediul său înconjurător" (Moroni şi Ravero, 1981). În orice caz, posibilităţile omului de a-şi transforma cadrul ambiant nu trebuie să-l angajeze într-o aventură antiecologică.

*

Angajarea socială a ecologului, ca şi răspunderile sale morale, dobîndesc anverguri care nu puteau să fie bănuite acum cîteva decenii în urmă. Asistăm azi la o tot mai lucidă conştientizare a riscurilor ecologice. Dar conştiinţa ecologică nu dobîndeşte o realitate decît atunci cînd această conştientizare conduce la opţiunea unui demers axiologic în vederea minimizării sau atenuării unor asemenea riscuri.

Apariţia conştiinţei ecologice este un proces obiectiv, constituind o necesitate imperioasă pentru însăşi autoconservarea speciei umane. Departe de a rămîne o anchilozare în nostalgia trecutului, conştiinţa ecologică se întemeiază tocmai pe luciditatea demersului anticipativ, prospectînd cu prudenţă retroacţiunile ambientale ale impactului marilor mutaţii ale tehnicii şi forţelor propulsive ale economiei contemporane. Prin conştiinţa ecologică fiinţa umană îşi abrogă pretenţiile sale de fiinţă singularizată, ajungînd să recunoască realitatea unui univers întreg de interrelaţii cu alte fiinţe vii de care depinde însuşi viitorul său pe Terra.

Există azi două tendinţe în interpretarea posibilităţilor de intervenţie ale conştiinţei ecologice. Una dintre tendinţe este optimistă, atribuind conştiinţei ecologice puterea demiurgică de a organiza într-un mod raţional ansamblul condiţiilor de care depinde calitatea vieţii umane, chiar într-un viitor apropiat. Cealaltă tendinţă, nutrită de simţăminte tragice, într-un mod pesimist deposedează conştiinţa ecologică de orice posibilitate de a interveni într-un mod raţional în calea expansiunii necontrolate a tehnosferei.

Un optimism raţional nu trebuie să conducă la subaprecierea importanţei riscurilor ecologice a căror gravitate deocamdată continuă încă să crească. Dar conştiinţa ecologică poate mobiliza resurse morale încă nebănuite în privinţa capacităţii lor de a determina acţiuni sociale. Năzuinţa

spre echitate socială rămîne suportul cel mai temeinic, cu virtuţile cele mai mobilizatoare ale conştiinţei ecologice.

Agravarea riscurilor ambientale, în urma creşterii presiunii demografice, creează necesitatea unei responsabilităţi etice a conduitei ecologice. În aceste împrejurări, opţiunilor ecologice le revine un rol tot mai important în optimizarea relaţiilor din societatea umană a sistemului ecologic. Relaţiile demografice contemporane ridică astfel tot mai imperios necesitatea stabilirii unor criterii normative ale comportamentului ecologic al populaţiilor umane în vederea atenuării presiunii exercitate asupra mediului ambiant.

Astfel, pe lîngă rosturile sale euristice, gîndirea ecologică dobîndeşte în vremurile noastre şi o importanţă axiologică, elaborînd modele normative. Dar ecologia nu prescrie norme abstracte de comportament, ci relevă condiţiile în care un anumit comportament uman devine raţional, în sensul minimizării prejudiciilor aduse cadrului natural, care, altfel, printr-o retroacţiune s-ar repercuta într-un mod negativ însăşi asupra existenţei umane. Într-o asemenea accepţie trebuie să înţelegem caracterul normativ al ecologiei, ca sistem de operaţionalizare a deciziilor în gestiunea negentropiei. Protecţia mediului înconjurător generează astfel valori morale care devin tot atît de importante ca şi cele tradiţionale.

În conjunctura realităţilor ambientale contemporane atitudinea ecologică dobîndeşte valenţe etice. În această privinţă, încă din 1968, B. de Jouvenel a relevat necesitatea unei etici ecologice pentru gestiunea cadrului de viaţă al omului. Într-un mod asemănător, Duvigneaud (1974) a subliniat necesitatea dezvoltării unei morale noi, „morala ecologică", menită să optimizeze raporturile dintre om şi mediul său înconjurător. La fel şi Raportul final al proiectului 8 din cadrul Programului internaţional „Omul şi Biosfera" încă a subliniat necesitatea dezvoltării unei etici ecologice, întemeiată pe convingerea omului că toate celelalte specii ale biosferei constituie o parte esenţială din propria sa existenţă. Homeostazia ecologică, în pofida relativităţii sale, devine astfel un concept referenţial al eticii ecologice.

În esenţa sa operaţională, morala ecologică se bazează pe anumite norme şi principii fundamentale stabilite în vederea creşterii eficienţei activităţii sociale a oamenilor, printr-o integrare în circuite energetice şi informaţionale, care să conducă la minimizarea producerii entropiei, atît în structurile sociale, cît şi în mediul înconjurător. Demersul antientropic coincide cu o maximizare a utilizării informaţiei, concomitent cu reducerea preţului său de cost pe care trebuie să-l plătim prin creşterea entropiei disipate. Într-o accepţie ecologică, devine morală orice acţiune care contribuie la conservarea sau chiar la creşterea negentropiei unui sistem, în timp ce acţiunile imorale sau amorale slăbesc sau distrug sistemul ecologic în care încearcă să se insereze existenţa umană. Prin etica ecologică societatea umană devine capabilă să se opună consecinţelor celui de-al doilea principiu al termodinamicii. Iată de ce construirea societăţii antientropice, preconizată într-un mod magistral de gînditorul Valter Roman, rămîne idealul suprem al eticii ecologice.

Ecologia generează premise etice noi pentru o solidaritate interumană de care va depinde însăşi viitorul planetar al speciei noastre. Făgaşurile ecologiei conduc spre un umanism integral. Demonstrînd incon-

sistenţa iluziei individului izolat, ecologia fundamentează premisele unei solidarităţi umane din perspectiva unei coevoluţii cu ansamblul componentelor biosferei de care depinde existenţa speciei noastre. Nu ne mai putem îndoi că prin lărgirea nelimitată a nişei sale ecologice, omul devine tot mai cointeresat să conserve genofondul ansamblului ecosistemelor Terrei.

Opţiunile ecologice contemporane trebuie să aibă în vedere tocmai caracterul cumulativ al unor riscuri, chiar dacă la scara unui interval redus gravitatea lor încă nu s-ar manifesta. Or, societatea modernă de consum a plasat interesele unei singure generaţii mai presus de orice consecinţă a limitării resurselor naturale, ca şi ale distrugerii cadrului ecologic. Tocmai de aceea ecologia relevă importanţa creşterii responsabilităţii tuturor faţă de generaţiile viitoare. Poate că pe nici un alt tărîm decît cel al protejării resurselor naturale interesele actualei generaţii nu se împletesc atît de strîns cu cele ale generaţiilor viitoare.

S-a relevat deja că în accepţia sa ecologică, conştiinţa mediului înconjurător înseamnă în realitate introducerea unei solidarităţi pe termen lung, diacronice, între generaţia actuală şi cele viitoare (Sachs, în Tinberger, 1976). La rîndul său, Raportul nr. 12 al Programului internaţional „Omul şi Biosfera" subliniază că cel mai important imperativ ecologic al vremurilor noastre, impus de responsabilităţile faţă de generaţiile viitoare, constă în faptul de a le conserva posibilităţile de opţiune şi de a preveni, în cea mai mare măsură posibilă, reducerea sau distrugerea diversităţii vieţii. Deja nu mai poate fi ascuns că pentru generaţiile viitoare urna şanselor de a-şi avea propriile lor opţiuni ecologice a fost considerabil sărăcită.

Toate implicaţiile eticii ecologice vizează obiectivul unei solidarităţi pe termen lung între generaţia actuală şi cele viitoare. Ecologia restaurează astfel demnitatea omului de a fi cetăţean al biosferei, cu toate drepturile şi obligaţiile pe care le implică experienţa ecologică a acestei demnităţi. De aceea, principiul ecologic al „varietăţii vieţii" trebuie să devină o componentă importantă a calităţii vieţii.

Dar o abordare realistă a problemelor ecologice ale lumii contemporane nu mai poate face abstracţie de contextul lor politic. Îndeosebi echitatea socială nu se mai poate concepe astăzi fără o echitate ecologică, singura în măsură să asigure o ambianţă demnă de condiţia existenţei umane, căci, mai mult ca oricînd, deteriorarea mediului înconjurător devine astăzi o componentă a exploatării şi a inechităţii sociale. Deteriorarea ecologică determină apariţia unor forme conflictuale în relaţiile cu mediul, manifestate prin stări de frustare ecologică, ca şi printr-o incapacitate de integrare socială. În această privinţă, Vadrot (1973) insistă asupra împrejurării că în actualul stadiu al dezvoltării ştiinţei poluarea nu mai poate fi considerată ca un accident tehnic, ci ca o expresie directă a exploatării („exploatarea se numeşte de acum agresiune împotriva mediului"). Tocmai de aceea Vadrot afirmă că lupta pentru un mediu nepoluat trebuie să devină o componentă a luptei de clasă. Într-o viziune largă, Franco Ferri (1976) încă afirmă că azi lupta democratică se împleteşte tot mai strîns cu conştiinţa ecologică. În această privinţă, socialismul nu este numai o nouă orînduire socială, ci deţine într-un mod potenţial şi proiectul unei reconstrucţii ecologice.

BIBLIOGRAFIE

DUVIGNEAUD P. (1974), *La synthèse écologique*, Doin, Paris.
DUVIGNEAUD P. (1975), *Noosphère et avenir de la végétation du globe*, XII International Botanical Congress, 1975, Proceedings, 72–91, Nauka, Leningrad.
FERRI F. (1976), *Politica naturii şi natura politicii*, Era socialistă, LVI, *10*, 36.
FLOREA G., CULEA H. (1974), *Problemele sociale ale ecologiei*, Edit. politică, Bucureşti.
HALÁSZ Z. (1983), *Semnificaţia antientropică a eticii ecologice*, Ocrotirea naturii şi a mediului înconjurător, 27, *2*, 142–144.
HARDIN G. (1969), *Not peace, but ecology*, Brookhaven Symposia in Biology No 22 : Diversity and Stability in ecological systems, 151–158, Upton, New York.
IANOŞI I. (1978), *Umanism: viziune şi întruchipare*, Edit. Eminescu, Bucureşti.
LIETH H. (1976), *Biophysikalische Fragestellungen in der Ökologie und Umweltforschung. Teil 2: Extremalprinzipien in Ökosystemen*, Radiation and Environmental Biophysics, 13, 337–351.
LONG G. (1974), *Diagnostic phyto-écologique et aménagement du territoire. I. Principes généraux et méthodes*, Masson et Cie, Paris.
MORONI A., RAVERO G. (1981), *Tendances et perspectives de la contribution des sciences à l'éducation relative à l'environnement et role du MAB à cet égard*, Conseil international de coordination de Programme sur l'homme et la biosphère (MAB), Septième session, Rapport final, 104–113, UNESCO, Paris.
ODUM E. P. (1975), *Ecology: The link between the natural and the social science*, Holt Rinehart and Winston, London — New York — Sydney — Toronto.
OLTEANU I. (1981), *Limitele progresului şi progresele limitelor*, Edit. politică, Bucureşti.
ROMAN V. (1979), *Echilibru şi dezechilibru*, Edit. ştiinţifică şi enciclopedică, Bucureşti.
TINBERGEN J. (1976), *Reshaping the international order. A Report to the Club of Rome*, E. P. Dutton & Co. New York (trad. rom. *Restructurarea ordinii internaţionale*, Edit. politică, Bucureşti, 1978).
VADROT CL. M. (1973), *Declaration des droits de la nature*, Stock, Paris.
* * * *Un singur pămînt, Conferinţa Naţiunilor Unite privind mediul înconjurător, Stockholm, 5–16 iunie 1972*, Centrul de informare al O.N.U., Bucureşti.

CĂTRE O NOUĂ REVOLUŢIE ÎN GÎNDIREA BIOLOGICĂ

Carol WITTENBERGER *

În ultimii 20 de ani, noţiunea de „revoluţie ştiinţifică" ocupă un loc central în preocupările de filosofia ştiinţei. Ne referim la revoluţia ştiinţifică în sensul lui Kuhn (1976), adică la modificarea esenţială şi relativ bruscă survenită în cadrul unei anumite discipline — şi nu la revoluţia ştiinţifico-tehnică a societăţii, fenomen distinct, deşi nu independent, de cel dintîi.

Cum a arătat Kuhn, transformările revoluţionare în ştiinţă sînt de obicei greu vizibile în preajma sau în cursul desfăşurării lor. De aceea, consideraţiile pe care vom încerca să le dezvoltăm cu privire la revoluţia iminentă sau în curs de desfăşurare în gîndirea biologică sînt şi ele discutabile; ele constituie elemente de prognoză şi, ca atare, pot fi cu uşurinţă grevate de greşeli.

Credem că pentru o asemenea încercare de prognoză cea mai bună metodă este aceea de a alcătui un tablou al principalelor idei călăuzitoare, al principiilor fundamentale implicite sau explicite ale disciplinei respective, al orientărilor cu valenţe de Weltanschauung ale specialiştilor domeniului, adică a ceea ce s-ar încadra, după clasificarea dată de Masterman (1970), în *metaparadigmele* disciplinei în etapa actuală. Trebuie apoi examinate tendinţele de evoluţie ale acestor principii, pentru a putea discerne elemente ale tabloului metaparadigmatic ce va caracteriza etapa următoare.

1. Cel mai cunoscut şi mai mult dezbătut principiu general al biologiei din ultimii 150 de ani este principiul evoluţionist. Ideea evoluţiei este considerată de multe ori — atît de specialiştii disciplinei, cît şi de cei din afara ei — drept caracteristica principală a ştiinţelor vieţii. Evoluţionismul a ajuns un „spirit", un mod de gîndire, un Weltanschauung. Introducerea acestui spirit a constituit o revoluţie ştiinţifică, caracterizată însă, printre altele, de încetineala ei. De altfel, aceasta este o trăsătură generală a revoluţiilor din biologie: ele sînt mult mai lente decît cele din fizică, de exemplu. Nu ştim dacă au fost vreodată analizate cauzele diferenţelor de viteză dintre revoluţiile ştiinţifice din diferite domenii. Poate, este implicată deosebirea de complexitate a sectoarelor investigate ale realităţii sau/şi gradul mult diferit de formalizare matematică a disciplinei, cu implicaţii importante în posibilitatea de argumentare şi demonstrare. Dar, poate, cauzele sînt şi de ordin psihologic: se pare că biologii au fost întotdeauna — şi poate mai sînt şi azi — mai conservatori decît astronomii, fizicienii sau chimiştii, astfel că introducerea şi fructificarea unei noi paradigme s-a realizat mai încet.

* Centrul de cercetări biologice Cluj-Napoca.

În cazul evoluţionismului, ne-am obişnuit să-i asociem apariţia şi încetăţenirea în lumea ideilor fundamentale ale biologiei cu numele lui Darwin. Totuşi, ar fi poate mai corect să considerăm momentul Darwin numai drept punctul crucial de *iniţiere* a revoluţiei evoluţioniste. Precedat şi el de o „perioadă embrionară'' de vreo 70 de ani, acest moment a însemnat începutul drumului cu multe ramificaţii intra- şi extrabiologice ale paradigmei evoluţiei. Referindu-se la început numai la descendenţa speciilor, noul spirit şi-a extins sfera, cuprinzînd pe rînd diversele domenii ale preocupărilor biologice, în fiecare din ele instalarea lui constituind un proces revoluţionar. Orbeli şi Florkin, în deceniul 5 al secolului nostru, explicitînd ideea evoluţionistă în fiziologie, respectiv în biochimie, trebuie consideraţi drept reprezentanţi ai procesului revoluţionar declanşat de Darwin. Extinderea revoluţiei evoluţioniste este încă în curs : se pare, de exemplu, că nu s-a scris încă nici o carte de biofizică evolutivă (deşi consideraţii răzleţe apar şi în acest domeniu).

Paradigma evoluţiei a suferit şi o transformare de conţinut. Pentru numeroşi biologi, termenul nu mai înseamnă azi numai descendenţa speciilor, ci orice desfăşurare orientată *progresiv*. În acest sens, procesul revoluţionar este în plină desfăşurare şi rezistenţa faţă de ideea de „progres'' este încă puternică, mulţi refuzînd asocierea obligatorie a evoluţiei cu progresul. Ne alăturăm în întregime acelora care văd esenţa procesului evolutiv în perfecţionare, în existenţa unei tendinţe dirijate „în sus'', adică în progres. Am argumentat cu alte ocazii această poziţie (Wittenberger, 1959, 1981 *a*). Adăugăm doar că accentuînd rolul definitoriu al progresului în evoluţie nu facem decît să explicităm ceea ce de fapt am acceptat implicit atunci cînd am aplicat evoluţionismul la alte domenii decît filogeneza ; nu facem decît să explicităm numitorul comun al tuturor evoluţiilor. Pentru unii, noţiunea de „tendinţă'' are un iz lamarckist sau chiar vitalist. Credem că este o greşeală. Teoria ortogenezelor biochimice (Florkin, 1944), aceea a „modificărilor evolutive direcţionate'' (Goodwin, 1982) şi altele similare caută să ordoneze şi să interpreteze fapte de observaţie şi nu au în ele nimic finalist. Tendinţele sînt un fapt incontestabil la toate nivelurile de organizare ale lumii vii. Şi tendinţa centrală, majoră, a întregii vieţi pare să fie (pe lîngă autoconservare) progresul, mersul spre perfecţiune, evoluţia. Iar acceptarea acestui conţinut al noţiunii de evoluţie, căreia i se *subsumează* descendenţa filetică a speciilor, îi conferă evoluţionismului caracterul de spirit director al întregii biologii moderne.

Alte metaparadigme ale biologiei moderne sînt mai puţin cunoscute în afara graniţelor disciplinei, poate şi pentru că, spre deosebire de evoluţionism, nu au o denumire consacrată. Aşa este concepţia actuală asupra marii probleme a determinismului însuşirilor unui organism. Această concepţie a apărut printr-o revoluţie în gîndirea biologică, întinzîndu-se aproximativ de la Morgan la Monod, dar cuprinzînd în „preistoria'' ei şi pe Weismann şi pe Nägeli. Denumirea veche de „teoria plasmei germinative'' a ieşit din uz ; expresia de „genetică moleculară'' nu acoperă integral complexul de noţiuni implicate. Dar, chiar şi fără o denumire proprie, ideea determinismului molecular al însuşirilor constituie o metaparadigmă, în jurul căreia s-au dezvoltat o serie de paradigme instrumentale noi : teoria cromozomiană, modelul ADN, teoria operonului, dogma centrală a geneticii etc. Acestea au modificat nu numai orientarea,

obiectivele şi metodologia cercetării, ci şi natura comunităţii ştiinţifice corespunzătoare, element esenţial, după Kuhn, în definirea unei revoluţii ştiinţifice.

O altă idee centrală a biologiei moderne este aceea de *homeostazie*. Este şi aceasta legată de un proces revoluţionar în gîndirea ştiinţifică, poate nu atît în ce priveşte apariţia noţiunii, cît tendinţa de *explicare* a fenomenului homeostatic. Este vorba de abordarea fizico-chimică a mecanismelor particulare ale foarte diverselor reglări biologice, precum şi ale reglării ca proces general. Precursorul cel mai îndepărtat al acestei revoluţii a fost probabil Claude Bernard. Procesul revoluţionar însuşi, care a introdus paradigme precum reglarea enzimatică, feedback-ul, reglarea genetică şi altele, s-a desfăşurat în deceniile 3-5 ale secolului nostru şi a inclus nume de fiziologi, biochimişti etc., precum Cannon, Anohin, Wagner, Warburg, Krebs, Wiener. Se pare că această revoluţie este în linii mari încheiată, marile realizări care continuă să apară pe această linie neieşind deocamdată din cadrele paradigmatice existente.

Cele trei revoluţii amintite au apărut în domenii diferite, dar s-au desfăşurat în bună măsură simultan şi paralel. O tendinţă modernă şi fertilă a biologiei constă tocmai în unificarea cuceririlor ei. Astfel au luat naştere : teoria sintetică a evoluţiei, concepţia actuală asupra mecanismului mutaţiei etc.

Se pare însă că nu toate principiile generale, cu rol de paradigme directoare în biologia actuală, au apărut pe calea unei revoluţii ştiinţifice. Aşa este ideea *integralităţii sistemelor vii*. Aceasta s-a constituit treptat, avînd probabil rădăcini tot atît de vechi ca observarea însăşi a naturii vii. În jurul acestei idei sînt grupate o serie de paradigme (unele dintre ele apărute pe calea unor revoluţii ştiinţifice de care am amintit) : reglare enzimatică, feedback reglator, flux informaţional, sistem deschis etc.

Ideea „*specificului calitativ al viului*" constituie poate cea mai veche şi mai constantă noţiune a ştiinţelor biologice. În biologia modernă, ea funcţionează implicit, ca o conştiinţă a delimitării viului de realitatea nevie, pe de o parte, de cea psihică (psiho-socială), pe de alta. Ea este rareori problematizată — şi atunci în cadrul unor dezbateri de filosofia ştiinţei, nu în cercetările de biologie experimentală; pentru acestea din urmă, ea constituie un fel de „hard-core" principial, în sensul lui Lakatos (1970). Funcţiile pozitive ale acestei paradigme, în etapa actuală a dezvoltării ştiinţei, constau în stimularea cercetărilor orientate către propria ei explicare din ce în ce mai profundă şi a celor dirijate către metodologia adecvată „specificului" sistemelor vii. Se manifestă însă şi un efect frenator, deoarece, cum a arătat autorul citat mai sus, un astfel de „hard-core" este totdeauna protejat de o „euristică negativă", care interzice problematizarea paradigmei însăşi, sub aspectul corectitudinii ei. Ca şi ideea integralităţii sistemelor vii, nici aceea a specificului calitativ al acestora nu a luat naştere printr-o revoluţie ştiinţifică. Credem chiar că, în cazul ideii „specificului calitativ", nu se poate vorbi nici măcar de un moment (sau o perioadă) de apariţie a ei ; s-ar putea ca ea să fi fost, într-o formă primitivă şi neexplicitată, prima contribuţie la delimitarea domeniului biologic. În decursul timpurilor, în special în perioada ştiinţei moderne (în ultimii 100—150 de ani), ea s-a complicat, s-a rafinat, s-a explicitat, a trecut de la extrema

concepțiilor vitaliste la cealaltă extremă a concepțiilor fizicalist-reducționiste — dar, credem, nu a trecut deocamdată prin nici o revoluție științifică. Pentru aceasta ar fi nevoie fie de argumente cu totul noi și decisive pentru o concepție sau alta, fie de mijloace de abordare principial diferite de cele anterioare. Deocamdată, acestea nu au apărut, de aceea putem considera că, pînă în etapa actuală a dezvoltării științei, ideea specificului calitativ al viului nu a suferit și nu a provocat revoluții ale gîndirii biologice.

2. Tabloul principalelor principii ale gîndirii biologice contemporane, pe care am încercat să-l schițăm în cele de mai sus, poate fi de sigur grevat de subiectivism; un alt autor ar include poate alte puncte în acest tablou. Făcînd însă abstracție de această posibilitate, vom considera tabloul așa cum l-am prezentat și vom încerca, în cele ce urmează, să discernem unele tendințe ale evoluției sale.

Paradigma evoluției va continua să se dezvolte pe cele două linii schițate : de extensie a sferei și de adîncire a conținutului. Ea va cuprinde noi domenii și va pune din ce în ce mai mult accentul pe progres. Se va reveni, în felul acesta, la un nivel superior, la vechea noțiune de „tendință", repudiată pe bună dreptate în forma ei lamarckiană și neolamarckiană de biologia ajunsă la un anumit nivel al rigorii științifice. Pe de altă parte, se va pune accentul pe elementul comun al evoluției biologice cu alte evoluții, constituindu-se treptat acea disciplină pentru care am propus numele de „evolutică generală" (Wittenberger, 1981 *b*).

Dezvoltarea gîndirii biologice pe linia paradigmei evoluției nu va constitui o *nouă* revoluție științifică, fiindcă ea nu va duce la constituirea unor paradigme noi. Dar nu va fi nici o etapă a „științei normale", în sensul lui Kuhn, pentru că va duce la profunde modificări în orientarea celor ce se ocupă cu evoluția.

Considerăm că procesul acesta va constitui o *continuare a revoluției evoluționiste*, revoluție ce reprezintă una din trăsăturile importante ale gîndirii europene din ultimele două secole, luată în ansamblu.

Paradigma integralității are o semnificație cu totul deosebită, atît pe plan istoric, cît și prognostic. S-a spus pe bună dreptate că biologia a fost structuralistă „avant la lettre". Teoria sistemelor a fost întemeiată de un biolog. Teoria informației, născută în domeniul gîndirii tehnice, și-a găsit în biologie cîmpul de aplicare cel mai fecund. Cibernetica nu putea fi zămislită de mintea unui matematician, fără contribuția biologiei, contribuție ce a constat atît într-un vast bagaj faptic de interpretat, cît și în ipoteze interpretative, care așteptau doar modelarea matematică. Toate acestea sînt azi istorie. Dar credem că trebuie să le considerăm în același timp drept *preistorie* a unei noi revoluții științifice. Aceasta va consta în introducerea unui nou concept cu valoare paradigmatică, permițînd abordarea cantitativă a integralității, modelarea ei matematică, analiza ei la modul general și în cazurile particulare concrete. Teoria sistemelor, cibernetica și teoria informației vor contribui la consolidarea noii paradigme, care va constitui miezul în jurul căruia se va contura o nouă disciplină. Vor contribui la aceasta și cuceririle biologiei moderne pe linia celor două revoluții desfășurate în acest secol, pe care le-am amintit mai sus : aceea a explicării determinismului însușirilor la nivel celular și molecular și aceea a explicării mecanismelor de reglare. Contribuția

aceasta o vedem pe două planuri : pe de o parte, prin crearea unor baze ferme, a unor platforme faptice explicate şi a unor scheme explicative cu largi potenţialităţi de cuprindere; pe de alta, prin introducerea şi consolidarea spiritului de rigoare în explicaţia biologică.

Constituirea evoluticii generale şi a acestei noi discipline încă fără nume — un fel de „sistemologie" — va avea, printre altele, o consecinţă importantă în ce priveşte delimitarea a ceea ce numim „biologie". Limitele viului se vor şterge, pe de o parte datorită accentuării spiritului fizico-chimic în studiul materiei vii, pe de alta prin scoaterea în evidenţă din ce în ce mai mult a ceea ce este comun nu numai pe plan metodologic, ci şi ontologic, în tot ce este sistemic, adică organizat, reglat, integralizat. Incapacitatea noastră actuală de a răspunde la întrebarea „de unde începe viul?" va creşte, pînă cînd ne vom da seama că este vorba de o pseudoproblemă, că viul nu începe nicăieri, precum nu încep nicăieri sistemicitatea, sau interacţiunea informaţională, sau cea energetică.

Cu aceasta, ajungem la ultimul principiu paradigmatic din cele enumerate în prima parte a acestei lucrări: principiul specificului calitativ al viului. Încotro va evolua acest concept, legat prin definiţie de existenţa unor limite ale domeniului despre al cărui „specific" vorbim? Părerile pot fi — şi probabil sînt — foarte diferite în această privinţă. Credem că „specificul calitativ" în sensul unui principiu ireductibil şi deci inexplicabil va dispare, ca o paradigmă depăşită de evoluţia ştiinţei. El va fi *explicat* prin „reducere", adică pe baza altor principii, fie ele fizico-chimice sau sistemologice. Aceasta va fi o nouă revoluţie în gîndirea ştiinţifică. Preistoria ei poate fi urmărită din secolul trecut pînă în zilele noastre. Ea nu a fost lipsită de momente anecdotice şi dramatice, între care sînt bine cunoscute falsurile ştiinţifice — probabil de bună credinţă — comise de Haeckel şi de Lepeşinskaia, expresii ale unor convingeri reducţioniste, lipsite încă de mijloacele necesare de argumentare.

Credem că în prezent ne găsim în faza iniţială a acestei revoluţii a gîndirii biologice, fază în care au apărut deja cîteva din premisele ei. Astfel, cîştigă teren ideea că euristica negativă din jurul noţiunii de specific calitativ are un rol frenator; în lumina spiritului de rigoare deterministă şi de unificare, caracteristic ştiinţei moderne, biologia care pune accentul pe specificul calitativ apare ca o disciplină conservatoare; în sfîrşit, a apărut un important instrument metodologic şi euristic al explicărilor unificatoare în domenii calitativ diferite : teoria matematică a catastrofelor.

Ne permitem aici o paranteză cu privire la această teorie. Cu toate părerile divergente şi controversele pe care le-a stîrnit, se pare că este justificată prezentarea ei drept una din revoluţiile esenţiale ale gîndirii ştiinţifice moderne (Woodcock şi Davis, 1978). Se pare de asemenea că — la fel cu alte concepte ivite pe calea unor revoluţii şi avînd în continuare un rol de revoluţionare a gîndirii — conceptul de catastrofă (în sensul lui Thom) este un produs legic al evoluţiei ştiinţei. Ideea de bază a teoriei „plutea în aer" prin deceniul 7 şi meritul lui René Thom constă în aceea că a reuşit să o precizeze, să realizeze formalismul matematic corespunzător şi să-i întrevadă cîmpurile de aplicare. Îndrăznim să menţionăm că, într-un curs prezentat studenţilor în 1966, am încercat să dăm o explicaţie reducţionistă a saltului calitativ, prin referirea la intersectarea curbelor;

nu știam atunci că, într-o formă primitivă și nematematizată, eram pe linia ideii transversalității, una din temeliile teoriei catastrofelor.

3. Întrevedem așadar cel puțin trei procese revoluționare în gîndirea biologică, în viitorul apropiat : continuarea revoluției evoluționiste și noile revoluții ale sistemologiei și reducționismului explicativ (poate topologic, în sensul lui Thom). Toate se bazează pe cîteva tendințe generale ale evoluției gîndrii științifice, pe care am încercat să le enumerăm cu altă ocazie (Wittenberger, 1981 *a*) : tendința de extensie și de adîncire a cunoașterii, de creștere a rigurozității, de unificare și generalizare, de revenire în forme superioare a unor concepte și idei considerate depășite. Rezultanta este o autopotențare a gîndirii care-și sfarmă treptat euristicile negative ce protejau anumite paradigme „sacre". În ultimă instanță, toate acestea duc la creșterea capacității exploratoare și exploatatoare a gîndirii științifice, caracteristica fundamentală a evoluției funcționale în întreaga lume vie (Wittenberger, 1959).

Unde vor duce aceste procese într-o perspectivă mai îndepărtată? Probabil, nici o prognoză nu ar putea să deceleze de pe acum toate consecințele lor. Ne vom referi aici la o singură consecință, pe planul sistemului disciplinelor științifice : credem că „biologia", în înțelesul actual de totalitate a științelor vieții, *va dispărea*.

Această afirmație poate provoca nedumerire sau revoltă. Dar credem că ea corespunde direcției în care evoluează știința. Și mai credem că prin aceasta nu se va pierde nimic. Nimeni nu regretă azi că fizica nu mai este, ca pe vremea lui Aristotel, totalitatea cunoștințelor despre natură. Poate că termenul de „biologie" se va menține pentru un domeniu particular al problematicii actuale a viului, așa cum s-a menținut și termenul de „fizică". Termodinamica și informatica sistemelor deschise și a proceselor ireversibile, teoria homeostatelor îmbinată cu aceea a mecanismelor de adaptare, evolutica și sistemologia — acestea ar putea să fie disciplinele care vor absorbi majoritatea problemelor ce alcătuiesc domeniul actualei biologii.

Va fi, aceasta, o profundă revoluție științifică, cu dispariții, înlocuiri și apariții de paradigme și cu restructurări radicale ale comunității științifice corespunzătoare, ceea ce va avea implicații imprevizibile azi pe plan educațional, organizatoric și sociologic.

BIBLIOGRAFIE

FLORKIN M., 1944, *L'évolution biochimique*, Masson, Paris.
GOODWIN B. C., 1982, *Development and Evolution*, J. theor. Biol., 97, 43–55.
KUHN T. S., 1976, *Structura revoluțiilor științifice*, Edit. științifică și enciclopedică, București. (Prima ediție a originalului : 1962).
LAKATOS I., 1970, *Falsification and Methodology of Scientific Research Programmes*, in : *Criticism and the Growth of Knowledge* (I. LAKATOS & A. MUSGRAVE, eds.), Cambridge Univ. Press.
MASTERMAN M., 1970, *The Nature of a Paradigm*, in : *Criticism and the Growth of Knowledge* (I. LAKATOS & A. MUSGRAVE. eds.), Cambridge Univ. Press.
WITTENBERGER C. (K.), 1959, *Über den physiologischen Aspekt der Evolution*, Acta biotheor., 13, 87–106.
WITTENBERGER C., 1981 *a*, *Escuri de biologie teoretică*, Edit. științifică și enciclopedică, București.
WITTENBERGER C., 1981 *b*, *Towards a general Evolutics*, Proceedings, 16th Congr. Hist. Sci., vol. C–D, p. 78.
WOODCOCK A., DAVIS M., 1978, *Catastrophe Theory*, Penguin Books, Harmondsworth.

CONTENTS

Redactor: SILVIA DINESCU
Tehnoredactor: ELENA MATEESCU

Bun de tipar 7. VI. 1985.
Format 16/70×100. Coli de tipar 11.
Planşe 5 h. cretată.
C. Z. pentru biblioteci mari: 57 (082); 62: 57(082)
C. Z. pentru biblioteci mici: 57(082).



c. 99, I. P. Informaţia
str. Brezoianu nr. 23—25,
Bucureşti

Întreprinderea de Aparate Electronice de Măsură și Industriale din București are profilul de fabricație:

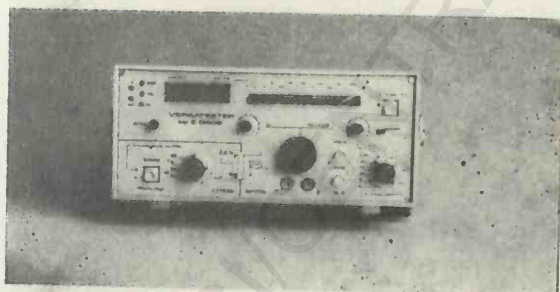
1. **Aparatură electronică de măsură pentru mărimi electrice**
2. **Aparatură electronică de măsură pentru mărimi mecanice**
3. **Surse de alimentare**
4. **Echipamente de radiocomunicații profesionale**

Inginerii, tehnicienii și muncitorii din cadrul întreprinderii, avînd înaltă calificare în domeniul electronic și mecanic, realizează aparatură electronică de performanță, cu un design modern, avînd la bază concepția Institutului de Cercetări Științifice și Inginerie Tehnologică pentru Electronică, precum și concepția proprie din cadrul celor cinci ateliere de proiectare, în domeniile:

1. APARATURĂ ELECTRONICĂ DE MĂSURĂ PENTRU MĂRIMI ELECTRICE

—sînt reprezentative produsele din gama:

• **osciloscoape în domeniul de frecvență 0 ÷ 25MHz,** destinate vizualizării și măsurării semnalelor electrice, pentru verificarea și depanarea aparatelor și dispozitivelor electronice în laboratoarele de cercetare și uzinale.



Din această familie se remarcă:

osciloscop universal	E 0102M
osciloscop	E 0104M
osciloscop cu memorie	E 0106
osciloscop	E 0108
osciloscop	E 0109

• **frecventmetre digitale în domeniul de frecvență 10 Hz ÷ 500 MHz,** destinate măsurătorilor de precizie pentru o gamă de frecvență din domeniul RF și joasă frecvență.

Din această familie se remarcă:

frecventmetru numeric	E 0204M
frecventmetru reciproc	E 0205
numărător universal	E 0206
frecventmetru programabil	E 0208

• **multimetre digitale,** destinate măsurării cu erori minime a valorilor de:

tensiune continuă în gama 0,1 mV ÷ 1 000 V

tensiune alternativă în gama 0,1 mV ÷ 350 V

curent continuu în gama 0,1 μA ÷ 2A

curent alternativ în gama 0,1μA ÷ 1A

rezistențe în gama 100 μΩ ÷ 20 MΩ

Din această familie se remarcă :

multimetru numeric	E 0302
multimetru numeric	E 0303
multimetru	E 0304
voltmetru de panou	E 0308

• **wattmetre**, destinate măsurării în domeniul de frecvență 1,5 MHz ÷ 500 MHz a puterilor din gama 0 ÷ 1000 W.

Din această familie se remarcă :

wattmetru direcțional	E 0404
wattmetru direcțional	E 0407
wattmetru terminal	E 0408

• **generatoare** : — de semnal — sinusoidal
— dreptunghiular
în gama 10 Hz ÷ 10 MHz
— de impulsuri în gama 5Hz ÷ 50 MHz
— de funcții furnizînd semnale :
— sinusoidale
— triunghiulare
— dreptunghiulare
în gama 10 Hz ÷ 10 MHz

Din această familie se remarcă :

generator de joasă frecvență cu afișare numerică	E 0502M
generator de impulsuri	E 0505
generator de semnal	E 0506
generator de funcții	E 0507
generator de joasă frecvență	E 0508

• **distorsiometre**, destinate măsurării distorsiunilor armonice ale semnalelor electrice.

Din această familie se remarcă :

distorsiometrul semiautomat	E 0706M

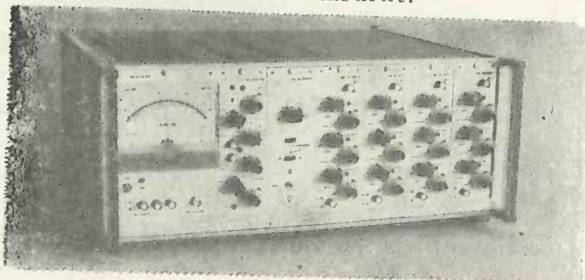
2. APARATURĂ ELECTRONICĂ DE MĂSURĂ PENTRU MĂRIMI NEELECTRICE

— sînt reprezentative produse din gama :

• **tensometre în sistem 2300**, utilizînd traductoare rezistive sau inductive, mărci tensometrice metalice sau semiconductoare traductoare piezoelectrice, termoelectrice și electrodinamice, au posibilitatea măsurării unor mărimi ca :

— deformații
— cupluri
— forte
— presiuni
— deplasări

Domeniul de măsură 0 ÷ 100 000 μm/m.
Concepția generală a sistemului permite utilizatorului să modifice cu ușurință combinația de aparate în scopul adaptării optime la situația concretă de măsurat.



3. SURSE DE ALIMENTARE — sînt reprezentative produse din gama:



• surse de tensiune alternativă stabilizată în gama 187 V ÷ 240 V

Din această familie se remarcă:

sursa stabilizată de tensiune alternativă	I 4201
sursa stabilizată de tensiune alternativă	I 4202

• surse de tensiune continuă stabilizată în gama 0 V ÷ 40 V

Din această familie se remarcă:

sursa dublă stabilizată de tensiune: continuă	I 4102M
sursa continuă	I 4103
sursa de tensiune continuă	I 4104
sursa de tensiune continuă	I 4108

4. ECHIPAMENTE DE RADIOCOMUNICAȚII PROFESIONALE

— sînt reprezentative produse din gama:

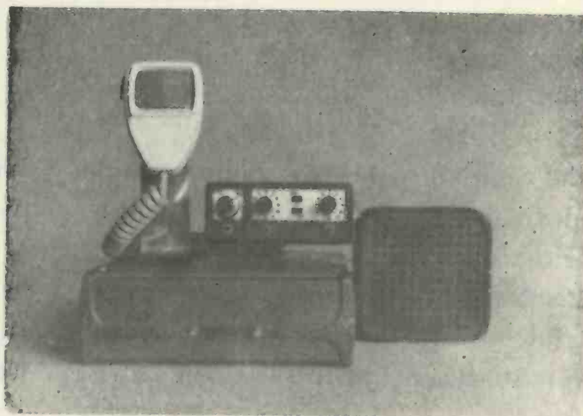
• radiotelefoane portabile, destinate comunicațiilor radiotelefonice bilaterale dintre abonați portabili, abonați portabili și mobili, precum și dintre abonați portabili și ficși.

Domeniul de utilizare:

industrie; căi ferate; salvare; agricultură; pompieri; grupe de salvare

Banda de frecvență: 30 ÷ 175 MHz

Putere de RF: 0,5 ÷ 10 W



Din această familie se remarcă :
radiotelefon portabil RTP(X)MF-S(SD)
radiotelefon portabil R 8242
radiotelefon transportabil R 8240

• **radiotelefoane mobile,** destinate comunicațiilor radiotelefonice bilaterale dintre abonații mobili, abonații mobili și ficși, precum și abonații mobili și portabili.

Aparatele pot fi montate pe orice tip de vehicul :
automobil ; tractor ; locomotive electrice, fiind testate în condiții de șocuri și vibrații foarte dure.

Banda de frecvență : 30 ÷ 175 MHz
Putere de RF : 10 ÷ 20 W

Din această familie se remarcă :

radiotelefon RTM(X)MF-S(SD)	
radiotelefon RTM	R 8140
radiotelefon RTM	R 8142

Dotate cu sisteme de comandă în variante standard (unitate de comandă, antenă, microfon, difuzor, unitate apel selectiv) și opționale (unitate de alarmă, difuzor 10 W, semnalizator optic).

• **radiotelefoane fixe** sînt radiotelefoanele staționare care pot lucra ca punct de comandă într-o rețea de radiotelefoane fixe, mobile și portabile.

Aceste rețele se pot organiza în diverse domenii de activitate :
industrie ; căi ferate ; agricultură ; construcții ; taxiuri ; salvare ; domeniul forestier

Banda de frecvență : 30 ÷ 175 MHz
Putere de RF : 10 ÷ 50 W

Din această familie se remarcă :

radiotelefon fix	RTF(X)MF-S(SD)
radiotelefon fix	R 8040
radiotelefon fix	R 8041
radiotelefon fix	R 8140

Dotate cu sisteme de comandă standard (unitate de comandă, microfon, difuzor, redresor), unitate telefonică, unitate de apel selectiv, antenă, set de instalare) și opționale (unitate de comandă la distanță, unitate de distribuție, microfon, unitate de interfață pentru acces la rețeaua telefonică națională).

• **radiotelefoane în UUS pentru nave** — asigură legătura între nave și porturi, putînd fi utilizate atît pe nave maritime, cît și fluviale.

Asigură legătura pe 55 canale internaționale și 10 canale particulare în banda de frecvență 156 ÷ 163 MHz cu o putere de RF normală 20 W.

Cu echipamentele de radiocomunicații profesionale se pot organiza rețele complexe pentru transmiterea de date și pentru controlul și comanda unor procese tehnologice.

Produsele realizate de Întreprinderea de Aparate Electronice de Măsură și Industriale din București au în componență în proporție de 98%, componente electronice românești, asigurîndu-se un MTBF corespunzător

PROBLEME GLOBALE ALE OMENIRII

Lucrarea reunește lucrările prezentate în sesiunea științifică „Revoluția biologică”, organizată de Comisia de prognoză a Academiei Republicii Socialiste România în toamna anului 1983.

Sînt dezbătute probleme privind : contextul istoric al revoluției biologice și biochimice, perspectiva revoluției bioindustriale, cunoașterea și modelarea în biochimie, relațiile dintre ordinea taxonomică și organizarea sistemică a materiei vii, agroecologia și viitorul agriculturii, calitatea biologică și metodele ei de testare, prognoza ecologică, biofizica membranelor, tehnologia ADN recombinant, relațiile funcționale ale celulei cu informația genetică etc.

Lei 17